(Aus der chirurgischen Abtheilung von Dr. F. de Quervain in Chaux-de-Fonds.)

Beitrag zur Kenntniss der Metastasen des primären Nierenkrebses.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der Universität Bern

vorgelegt

von

Hans Sutter,

med. pract. von Schiers (Kt. Graubünden).

Berlin

Druck von Georg Reimer

1902

Von der medicinischen Facultät auf Antrag des Herrn Prof. Langha
zum Druck genehmigt.

Bern, den 30. April 1902.

Der Dekan:
Prof. Dr. Heffter.

Herrn

Dr. F. de Quervain,

chirurg. Oberarzt am Spital in La Chaux-de-Fonds

in Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2019 with funding from
Wellcome Library

https://archive.org/details/b30602336

Der mir von meinem Chef, Herrn Dr. F. de Quervain in
a Chaux-de-Fonds, zur histologischen Untersuchung zur Ver-
gung gestellte Fall von primärem Nieren-Carcinom ist in
eifacher Hinsicht bemerkenswerth: erstlich durch die Art der
etastasen-Bildung, — den rückläufigen Venen-Transport —,
eitens durch den Ort der Entwicklung des Krebses, — im
nensystem —, drittens durch die theils adenomatöse, theils
pillomatöse Form der Metastasen des an sich kaum mehr
enomatösen Charakter zeigenden Primärtumors.

Für die Ueberlassung des Falles und für die bei der Abfassu dieser Arbeit so gütig gewährte Anregung und Unterstützun sei es mir vergönnt, meinem hochverehrten Chef, der mir au bei der mikroskopischen Untersuchung bestens zur Seite g standen, an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank auszuspreche

Anamnese (4. April 1896). Der im Uebrigen bisher gesunde 56jä Patient giebt an, schon seit mehreren Jahren ab und zu Blut im Harn b merkt zu haben, doch jeweilen nur während ganz kurzer Zeit. Anderweiti Symptome seines Leidens hat er nicht bemerkt. Vor wenigen Tagen co sultirte er bei Anlass einer solchen Hämaturie, besonders aber wegen ein auffallenden Verdickung des Samenstranges und Turgescenz des Penis sein Hausarzt, der eine grosse Geschwulst in der linken Nierengegend fand u Herrn Dr. F. de Quervain zur Consultation beizog.

Status vom 4. April 1896. Patient abgemagert, kachektisch au sehend, aber bis jetzt noch nicht bettlägerig. Bei der Palpation des A domens findet man, dass das linke Hypochondrium von einem über 2 Fäus grossen Tumor eingenommen ist, der eine sehr geringe Beweglichkeit zei Ueber dem unteren Pol des Tumors fühlt man deutlich die Flexura c sinistra. Die Geschwulst ist höckerig, von derber Consistenz, nicht druc empfindlich; der linke Samenstrang zeigt eine derbe Schwellung; dassel wird an dem theilweise erigirten Penis bemerkt.

Diagnose: Inoperabler Nierenkrebs.

8. April: Untersuchung der Urins. Der Urin enthält Blut ohne Eit Beimischung und ohne besondere Zellformen, die auf die Natur des Nier Tumors hätten schliessen lassen. Probepunction des Tumors ergiebt negatives Resultat.

7. Mai: Die Schwellung des Samenstranges und die Turgescenz Penis nehmen beständig zu. Der Penis steht in Erection. Sein Umfa übertrifft an der Wurzel erheblich den Umfang eines normalen eregir Penis. Seine Consistenz ist derb. Patient kann nur noch mit der grös Mühe spontan uriniren, so dass ein permanenter Katheterismus erfor lich ist.

22. Mai: Exitus.

24. Mai: Autopsie.

Die Autopsie konnte leider erst 2 × 24 Stunden nach dem Exitus a geführt werden. Der hochgradig abgemagerte Cadaver zeigte deshalb sc starke Fäulniss-Erscheinungen im Bereich der Bauchhöhle. Die gut Man kopf-grosse Geschwulst nimmt die Stelle der linken Niere ein und de sich von da nach dem Abdomen hin aus. Sie ist grossentheils nekroti mit Zwerchfell, Magen und Darm verwachsen. Der obere Pol, der Net niere entsprechend, ist stark hämorrhagisch infiltrirt. Das Nierenbec zeigt auf seiner Schleimhaut kleine, linsengrosse Knötchen. Ureter und Bl scheinen dagegen makroskopisch frei, nur am Blasengrund sind kleine, we

knötchenförmige Verdickungen wahrzunehmen. Die Vena spermatica interna lässt sich wegen der schon bestehenden Fäulniss-Erscheinungen nicht mehr herauspräpariren und verfolgen. Der linke Samenstrang ist in ganzer Ausdehnung derb infiltrirt. Am untern Pol des linken Hodens findet sich ein Geschwulst-artiger Knoten, an der Peripherie des Hodens sitzend. Die Corpora cavernosa penis sind stark infiltrirt, von abnorm grossen Dimensionen (Umfang am Spirituspräparat noch 11 cm.) An der Prostata ist makroskopisch nichts Abnormes zu finden. Nirgends Drüsenschwellungen.

Zur histologischen Untersuchung werden aufgehoben:

1. Stücke vom Tumor und Nierenbecken.
2. Blasengrund sammt Prostata.
3. Funiculus spermaticus und linker Hoden.
4. Stücke des Penis.

Anatomische Diagnose. Carcinom der linken Niere, Metastasen am Nierenbecken, im Funiculus spermaticus, Hoden und Penis durch Fortschleppung auf dem Wege der Vena spermatica interna entstanden.

Histologische Untersuchung.

Technik. Sämmtliche Präparate wurden sowohl mit Hämalaun-Eosin, als auch nach van Gieson gefärbt. Der primäre Tumor ferner mit Lugol'scher Lösung auf Glykogen. Die Präparate des Samenstranges, des Hodens und des Penis, an denen sich die pathologischen Veränderungen der besseren Conservirung wegen am besten studiren liessen, ferner auf elastische Fasern nach Unna-Taenzer, nach Herxheimer und nach der neuen Weigert'schen Färbungs-Methode für elastische Fasern. Die besten Resultate ergaben durchwegs die Orcein-Färbungen und die Weigert'sche Färbung. Zur Anfertigung der Mikrophotographien wurde ausschliesslich van Gieson'sche Färbung mit nicht zu intensiver Einwirkung des Säurefuchsin benützt, die viel schönere Bilder giebt, als die ebenfalls versuchte Färbung mit Bismarckbraun.

A. Primärer Tumor. Block I. Aus der Nähe der Geschwulstkapsel stammend. Die Schnitte zeigen zur Hälfte Geschwulstgewebe, zur Hälfte ein etwa 7 mm dickes, kernarmes Bindegewebe, das Inseln von Fettgewebe und zahlreiche, zum Theil von rothen Blutkörperchen, zum Theil von einem unten genauer zu beschreibenden Neubildungs-Gewebe ausgefüllte Partien enthält. Diese Hohlräume sind von einer concentrischen Bindegewebsschicht von sehr verschiedener Dicke umgeben, bei Färbung nach van Gieson durch ihre rothe Farbe charakterisirt. Stellenweise sind denselben bei grösseren Hohlräumen auch van Gieson gelb gefärbte Fasern mit langen Kernen beigemengt, die als glatte Muskelfasern anzusprechen sind. Dieselben zeigen jedoch nirgends eine stärkere Entwickelung, während sie sich an einzelnen Arterienschnitten sehr deutlich darstellen. Die Hohlräume zeigen stellenweise einen Belag mit platten Kernen, die als Endothelzellen zu deuten sind. An den meisten Stellen jedoch ist derselbe durch die aufliegenden, unten zu beschreibenden Neubildungszellen unkenntlich gemacht.

Diese Geschwulstkapsel im weiteren Sinn verdichtet sich gegen die G schwulst hin zu einer Schicht, in der das Bindegewebe erheblich dichter i und in der sich zahlreiche Züge von glatten Muskelfasern finden. Die Schicht ist etwa 0,5—0,8 mm dick.

Von dieser Kapsel gehen radiäre Bindegewebszüge als Septen in d Innere der Geschwulst und theilen dieselbe in grössere Felder, die dur dünnere bindegewebige Septen wieder in kleinere, längliche Felder zerfall Capillaren und selbst grössere Blutgefässe sind in den grossen Septen sich bar. Die feineren Septen enthalten höchstens spärliche Capillaren, die wen in das Geschwulstgewebe eindringen. Dieses letztere besteht der Hauptsac nach aus runden oder polygonalen Zellen mit ebenfalls rundlichen, nur den Randgebieten der Geschwulst noch färbbaren Kernen von durchschnittli 6—8 μ Durchmesser. Während diese Zellen an den meisten Stellen kei auffallende Anordnung zeigen, sondern nur compact aneinander liegend durch die Septen gebildeten Zwischenräume ausfüllen, findet sich an se vereinzelten Stellen eine Aenderung von drüsenartigem Typus, indem Zellen sich radiär gruppiren und in der Mitte ein kleines Lumen frei lass In letzterem befindet sich nicht, wie bei den ähnlichen Bildungen der Hyp nephrome, eine feine Cuticula oder platte Bindegewebskerne. An einzeln Stellen sind sowohl Zelle, wie Kern auffallend gequollen und die Kerne undeutlich gefärbt. In den Partien mit ausgesprochener Nekrose verschwin die Kernfärbung sozusagen ganz. Dagegen finden sich, in das Gewebe e gestreut, zahlreiche, unregelmässige, aber meist oval geformte, mit Hä toxylin stark gefärbte Schollen von 15—30 μ im Durchmesser. Dieselb sehen zerklüftet aus und sind an einzelnen Stellen noch von einem de lichen Protoplasma-Leib umgeben, so dass es sich jedenfalls um unförml gequollene Kerne, bezw. Zellen handelt. Im Allgemeinen liegen die Ke nahe bei einander, und die Zellconturen sind nur an den Stellen deutl zu erkennen, wo der Zusammenhang des Gewebes etwas gelockert ist. solchen Stellen lässt sich die polygonale Form des Zellleibes noch s deutlich erkennen. Mehr cylindrische Form zeigt derselbe nur an den sp lichen Drüsen-ähnlichen Stellen. Der Protoplasma-Leib ist eher trübe und ze nirgends das glänzende, durchsichtige, für das Hypernephrom so charak ristische Aussehen.

Block II stammt ebenfalls vom Rande des Geschwulstgewebes zeigt dieselben Verhältnisse, wie Block I, aber ohne die Geschwulstkap An einzelnen Stellen desselben tritt die Drüsen-artige Anordnung und Cylinderform der Geschwulstzellen deutlicher hervor, als bei Block I.

Block III besteht aus grobem, theils nekrotischem, völlig von Blutun durchsetztem Gewebe, in dem die Eintheilung in Septen noch einigermaas erkennbar ist. Die Kernfärbung ist beinahe überall völlig aufgehoben.

Block IV zeigt dicke, bindegewebige Septen, die das bei Block I schriebene Geschwulstgewebe einschliessen. Dasselbe ist, wie bei Bloc vielfach nekrotisch; an einzelnen Stellen findet sich auch hier eine Andeut

von Drüsen-artiger Anordnung der Zellen. Dieselben zeigen theils polygonalen, theils deutlich cylindrischen Charakter, letzteres an Drüsen-ähnlichen Stellen.

Inhalt der oben beschriebenen Hohlräume der äusseren Geschwulstkapsel. Die Ausdehnung dieser Hohlräume schwankte von 50 μ bis 2 mm. Die Mehrzahl derselben sind völlig von einer Schicht von Zellen ausgekleidet, welche in Grösse und Ansehen im Ganzen den Geschwulstzellen entsprechen. An einzelnen Stellen zeigen dieselben noch ausgesprochen den Charakter von Cylinderzellen, während sie an anderen Stellen mehr flach und selbst so abgeplattet sind, dass sie für Endothelzellen gehalten werden könnten, wenn es nicht möglich wäre, den Uebergang aus cylindrischen oder cubischen in diese glatten Formen nachzuweisen. Nach innen von diesem Zellbelag findet sich, viele Hohlräume vollständig ausfüllend, eine aus rothen und spärlichen weissen Blutkörperchen bestehende Thrombus-Masse, in der sich an einzelnen Stellen sternförmige oder spindelförmige Bindegewebszellen vorfinden, eine beginnende Organisation andeutend. Während einzelne Hohlräume nur die eben beschriebenen Elemente aufweisen, findet sich bei den meisten eine Wucherung der Geschwulstzellen, die sich in zwei verschiedenen Typen äussert und einen grossen Theil der Hohlräume mehr oder weniger vollständig ausfüllt. Der von diesen Wucherungen frei bleibende Theil des Hohlraumes ist an den meisten Stellen durch rothe Blutkörperchen ausgefüllt, die nur in wenigen Hohlräumen völlig fehlen.

Bei dem einen Typus sieht man einen Bindegewebs-Strang mehr oder weniger weit in das Innere des Hohlraumes hineinragen, sich dort zum Theil baum-artig verzweigend, überall mit einem dichten Belag cubischer oder cylindrischer Zellen versehen. Das Ganze zeigt also den ausgesprochenen Charakter einer einfachen oder zusammengesetzten Papille. Auf dem Querschnitt der einzelnen Papillen finden sich nach innen ein verhältnissmässig kernarmes Bindegewebe, nach aussen radiär angeordnet schöne Cylinderzellen. Diese Gebilde durchsetzen vielfach die Hohlräume derart, dass sie nicht mehr Leisten, Zotten oder zusammengesetzte Papillen bilden, sondern bindegewebige, mit Cylinderzellen besetzte Septen, welche die einzelnen Hohlräume in mehrere, oft zahlreiche Felder theilen. In einzelnen Hohlräumen sind diese Wucherungen so dicht, dass sie den ganzen Raum völlig ausfüllen und ein compactes Gewebe bilden, in dem jedoch immer noch die typische Anordnung von Cylinderzellen radiär um Bindegewebsknospen oder Septen deutlich erkennbar ist.

Der zweite Typus der Zell-Wucherung, der sich in diesen Präparaten weniger deutlich äussert, als in den später zu besprechenden Metastasen im Gehirn, ist durch eine Wucherung der Geschwulstzellen ohne nachweisbare Betheiligung des Bindegewebes gekennzeichnet.

Die Geschwulstzellen bilden dabei meist rundliche Haufen, die wahrscheinlich vielfach den Querschnitt von Strängen darstellen, und die in ihrem Innern kein Bindegewebe enthalten, sondern entweder compact sind oder einen Hohlraum einschliessen und so den Typus von Drüsengewebe annehmen. Bei dieser Form der Wucherung sind die Geschwulstzellen

meist nicht cylindrisch, sondern cubisch. An einzelnen Stellen füllen dies Wucherungen die von ihnen eingenommenen Hohlräume völlig aus, ohn irgend welche Mitbetheiligung von Bindegewebe. In den diese Wucherungs form zeigenden Hohlräumen ist im Ganzen der einschichtige Zellbelag a der Peripherie weniger vollständig, als bei dem erst beschriebenen Typus fehlt sogar bisweilen fast gänzlich. In einzelnen Hohlräumen liegen endlic die Zellen mehr in regellosen Haufen. Es ist freilich nicht auszuschliesse dass der späte Zeitpunkt der Autopsie (48 Stunden post mortem) hier eine gewissen Einfluss ausübte, und dass es sich um aus dem 2. Typus hervo gegangene, postmortal etwas veränderte Gebilde handelt.

B. Ureter. Durchmesser 5 zu 7 mm. Wand stark verdickt, Lume platt, 1,5 mm grösster Durchmesser. Die Wand enthält in ihrer ganze Dicke Hohlräume, von verschiedenen Dimensionen, die der für unsere G schwulstkapsel gegebenen Beschreibung entsprechen, in der aber im Ganze die compacte Ausfüllung der Hohlräume mit Geschwulstzellen vorherrsch

C. Blasengrund. Die knötchenförmigen Verdickungen am Blase grund zeigen auf Schnitten analoge Hohlräume, wie sie für die äusse Geschwulstkapsel beschrieben werden, die grossentheils völlig mit Geschwuls zellen ausgefüllt sind. Wo dieselben eine charakteristische Anordnung erkenn lassen, handelt es sich meist um Wucherungen der Geschwulstzellen, oh Mitbetheiligung des Bindegewebes, also von drüsenähnlichem Typus; do kommt der papillomähnliche Typus an einzelnen Stellen auch sehr ausg sprochen zum Ausdruck. Der Sitz dieser Hohlräume ist im Wesentlich zwischen Muscularis und Mucosa, also in der Submucosa gelegen, do kommen vereinzelte Ausläufer und scheinbar getrennte Hohlräume n Geschwulstzellen auch zwischen den Bündeln der Muscularis vor.

D. Prostata. Die Prostata bietet im Wesentlichen dasselbe Bild, v die Knötchen im Blasengrunde; d. h. Hohlräume, von Geschwulstzellen di angefüllt, oft ohne, bisweilen aber mit deutlicher Betheiligung des Bin gewebes und Andeutung von Papillen-Bildung.

E. Samenstrang. Der Samenstrang bildet einen etwa 2 cm breit 1 cm dicken Strang von ovalem Querschnitt.

1. Vas deferens zeigt an der Peripherie einige kleine, mit Geschwul zellen ausgefüllte Räume, sonst nichts Besonderes.

2. Sämmtliche Arterien sind normal.

3. Das übrige Gewebe des Samenstranges ist dicht von den bei äusseren Geschwulstkapsel beschriebenen Hohlräumen ausgefüllt. Auch h finden sich die beiden Typen der Geschwulstzellen-Wucherungen vor, u zwar mit ausgesprochenem Vorwiegen der papillären Form, also unter theiligung des Bindegewebes.

Die Untersuchung der Wand dieser Hohlräume auf elastische Fas ergiebt folgendes Resultat: Bei der Mehrzahl der Hohlräume findet sich e oder mehrere deutliche Schichten elastischer Fasern. An einzelnen, besond den kleineren Hohlräumen ist diese elastische Schicht einfach und liegt inneren Wand-Begrenzung um so näher, je kleiner der Hohlraum ist.

grösseren Hohlräumen finden sich eine mehrfache elastische Schicht, bezw. ein mehrfaches, elastisches Fasergeflecht, bisweilen mit stärkerer Anhäufung der elastischen Fasern an der Peripherie und einer etwas weniger ausgesprochenen Häufung an der Innenfläche. Bei vielen kleinen Hohlräumen finden sich nur einige vereinzelte Fasern in die bindegewebige Wand des Hohlraumes eingelagert, und an andern endlich fehlen dieselben völlig. Es zeigt sich jedoch bei genauerem Zusehen, dass solche Hohlräume mit Fehlen elastischer Fasern mehrfach nur Unter-Abtheilungen eines grösseren, mit einer elastischen Schicht versehenen Hohlraumes darstellen. Bei grösseren Hohlräumen vermissen wir das elastische Netz nirgends völlig, wenn es schon bei einzelnen nicht sehr ausgesprochen ist. Nirgends zeigen die mit Geschwulstzellen ausgefüllten Hohlräume die Kennzeichen der Arterienwand.

F. Hoden und Nebenhoden. Die Nebenhoden-Canälchen sind normal. Das sie umgebende Bindegewebe ist völlig von den beschriebenen Hohlräumen durchsetzt, die bei Färbung der elastischen Fasern wie beim Samenstrang der Mehrzahl nach ein deutliches elastisches Fasernetz aufweisen. Die Arterien sind auch hier alle normal. Das Gebiet des Rete Halleri bietet genau dasselbe Bild und ist vollständig von den beschriebenen Hohlräumen durchsetzt. Dieselben finden sich vereinzelt auch im Hodengewebe zwischen die Samencanälchen eingelagert. Auch hier findet sich in ihrer Wand ein mehr oder weniger deutlich ausgeprägtes elastisches Netz. Dasselbe ist vielfach so deutlich, dass sich das Gebilde sofort als Venenwand charakterisirt. Auch im Hoden-Gewebe ist an den Arterien nichts Besonderes zu sehen.

G. Penis. 1. Uebersichts-Schnitte. Die ovalen Schnitte zeigen 17 zu 27 mm Durchmesser. Bei Lupen-Vergrösserung findet sich, dass das subcutane Bindegewebe dicht von den beschriebenen Hohlräumen ausgefüllt ist. Die Maschen der Corpora cavernosa penis sind zum Theil leer, zum Theil durch Geschwulst- und Thrombusmassen ausgefüllt. Letzteres ist besonders von den Maschen an der Peripherie und längs des Septum zwischen den beiden Corpora cavernosa penis. Im Bereich dieses Septum sind die Maschenräume erheblich ausgedehnt. An der Urethra ist das gesammte Maschenwerk bis an das Schleimhaut-Epithel von Geschwulstthromben ausgefüllt, die vielfach zierliche, baumartige Figuren zeigen.

2. Das Verhalten der grösseren Gefässe. Beide Arteriae dorsales penis sind leer, comprimirt, zeigen aber in ihren äusseren Schichten die beschriebenen, Geschwulstzellen führenden Hohlräume. Die Vena dorsalis penis ist von theils blutigen, theils Neubildungs-Thromben ausgefüllt. Die Arteriae profundae penis, sowie kleinere im Maschengewebe vorhandene Arterien zeigen nichts Abnormes.

3. Die Corpora cavernosa penis zeigen, wie normal, eine erheblich längere Entwickelung der elastischen Fasern, als diejenigen der Urethra. Die Zahl der letzteren scheint, im Vergleich mit einem normalen Präparat, nicht deutlich vermindert. Die Hohlräume sind von einer Thrombus-Masse aus-

gefüllt, die im Wesentlichen die bei der äusseren Tumorkapsel beschrieben Eigenthümlichkeiten zeigt. Im Bereich des Septum, wo die Hohlräume a grössten und von einer compacten Zellenmasse ausgefüllt sind, die ei deutliche Differenzirung in drüsenähnliches Gewebe oder Papillom-Bildu nicht erkennen lässt, sind die Zellkerne grossentheils nicht mehr färbb und zwar weder in den bindegewebigen Septen, noch im Inhalt der Ho räume. An den peripherischen Theilen der Corpora cavernosa ist dageg die Färbbarkeit vollständig erhalten. An einzelnen Stellen finden sich Zü von mit Blutpigment beladenen Zellen, sowie stellenweise auch feinkörnig gelbbraunes Pigment in das Bindegewebe eingelagert. Wir gehen hier a die genauere Beschreibung des Inhaltes der Hohlräume nicht ein, da d selbe demjenigen des Corpus cavernosum urethrae entspricht, wo er genau beschrieben sein wird.

4. Corpus cavernosum urethrae. Die Färbung der elastisch Substanz ergiebt eine völlig normale Entwickelung der elastischen Fase Sämmtliche Maschen sind mehr oder weniger von den bei der Beschreibu der äusseren Geschwulstkapsel beschriebenen Gebilden ausgefüllt. Da si die Eigenthümlichkeiten derselben an diesen Präparaten am deutlichst ausprägen, und da ihre Anfangs-Stadien hier am besten zu untersuch sind, so gehen wir hier etwas genauer auf ihre Beschreibung ein.

Einzelne Hohlräume zeigen keine andere Abnormität, als eine Au kleidung mit meist cubischen Zellen mit rundem, bläschenförmigem Ke Unter dieser meist einschichtigen Zelllage sind an einzelnen Stellen de lich platte, als Endothelkerne zu deutende Kerne sichtbar, die eine co centrische Schicht bilden. Nur ausnahmsweise kommt ein Einwande der Geschwulstzellen in die Spalten des umgebenden Bindegewe vor. In der Regel finden sich dieselben viel mehr in Hohlräum eingeschlossen, die von einem kräftigen elastischen Fasernetz umge sind, also Maschen des Corpus cavernosum darstellen. In den Hohlräum mit papillomartigen Gebilden geht die Entstehung der letzteren deutl von dem einschichtigen Belag mit Geschwulstzellen aus. Verfolgt m diesen Vorgang auf einer Schnittserie, so sieht man als erste Erscheinu ein firstartiges Emporheben der einschichtigen Zellenschicht, ohne d eine Betheiligung des Bindegewebes dabei ersichtlich wäre. Verfolgt m die Stelle weiter, so sieht man gewöhnlich schon im nächsten Schnitt e Knospe, die Bindegewebe und hier und da einzelne Bindegewebs-Ke enthält, und die auf den nächsten Schnitten zu einer rasch sich verzweigen Papille wird; auf allen ihren Verzweigungen stets mit einem einschichti Belag von cubischen oder cylindrischen Zellen versehen. Sehr rasch bil sich ferner aus diesen papillenartigen Gebilden Septa, die den gan Hohlraum in mehren Abtheilungen trennen. Erst wenn diese papill artigen oder Septen bilden Wucherungen den ganzen Hohlraum ausfül kommt es zu Bildern, die bei oberflächlicher Betrachtung insofern ei drüsenähnlichen Charakter zeigen, als sich die Epithel-Schichten von z benachbarten Sprossen bis auf ein kleines Intervall berühren, und so ei Drüsengang vortäuschen.

Bei den Hohlräumen mit drüsenähnlichem Bau ist das Anfangs-Stadium schwerer zu untersuchen, da der einschichtige Belag mit cubischen Zellen vielfach fehlt, oder zum Mindesten unvollständig ist, sowie, weil sich die Neubildungs-Masse, des fehlenden Bindegewebes wegen, vielmehr als beim vorigen Typus postmortal von der Wand abgelöst hat. In der Regel findet man schon sehr rasch ein abgeschnürtes Drüsenbläschen der Wand anliegen, das sich durch einen kleinen, centralen Hohlraum als solches kennzeichnet. Verfolgt man diese Gebilde auf einer Reihe von Schnitten weiter, so ergiebt sich, dass sie meist Schläuche darstellen. Die meisten Hohlräume dieser Kategorie enthalten auch Schräg- und Längsschnitte durch solche Schläuche. Diese Drüsenschläuche zeigen nie irgend welche Beziehungen zum Bindegewebe, sondern sind reine epitheliale Gebilde.

In der Regel enthält ein Hohlraum ausschliesslich die eine oder andere Form von Zellen-Wucherung, doch finden sich ausnahmsweise auch Hohlräume, in denen unzweifelhaft beide Formen vorkommen. Endlich finden sich ziemlich zahlreiche Hohlräume, in denen jede typische Anordnung der Geschwulstzellen fehlt. Da in denselben meist auch kein Bindegewebe vorhanden ist, so könnte man sich, wie oben bemerkt, fragen, ob nicht eine postmortale Veränderung des Drüsentypus vorliegt.

Wir werden im Folgenden den Fall nach den drei, Eingangs angegebenen Gesichtspunkten hin besprechen unter jeweiliger Berücksichtigung dessen, was wir in der Literatur über den betreffenden Gegenstand vorgefunden haben.

I.

Zur Metastasenbildung des Nierenkrebses.

In der Literatur finden sich drei Arbeiten über das primäre Nieren-Carcinom, die in Bezug auf die Metastasen-Bildung genaue, zahlenmässige Auskunft geben und zwar die von Roberts: Urinary and renal diseases, London 1865 mit 48 Fällen, dann die von Rohrer der bis 1874 115 Fälle in seiner Monographie des primären Nieren-Carcinoms, Zürich 1874, zusammengestellt hat, dann die von Lachmann, der 1883 19 primäre Nieren-Carcinome mit besonderer Berücksichtigung der Metastasen in seiner Inaugural-Dissertation: Das primäre Nieren-Carcinom und seine Metastasen, Würzburg 1883, untersucht hat. Die Casuistik der letzten 17 Jahre, soweit sie für Metastasen in dem Urogenital-System in Betracht kommt, zu durchsuchen, habe ich mir Mühe gegeben, ohne jedoch mehr als einen einzigen einschlägigen Fall zu finden.

I. Israel beschreibt in Langenbeck's [1]) Archiv einen Fall vo mittelgrossem Carcinom der linken Niere. Tod nach 1 Jahr a Metastasen in der Harnblase und der rechten Niere. Auch i den Arbeiten von Roberts und von Rohrer und von Lach mann fand ich diese Localisation nur selten vor, und zwar nu makroskopisch constatirt. Zieht man die weiblichen Genitalie mit zur Statistik heran, so wird die Zahl sehr wenig erhöht, d auch Uterus und Ovarien selten der Sitz der Metastasen de Nieren-Carcinoms sind.

Roberts fand unten den von ihm gesammelten Fälle 16 Mal die Niere allein von Krebs ergriffen, in den andere 26 Fällen fanden sich Krebs-Ablagerungen in den Drüsen 14 Ma Lungen 13, Leber 11, Nierenkapsel 4, Herz 3, Wirbel un Rippen 3, Uterus, Blase und Penis je 1 Mal.

Nach Rohrer wäre die Localisation im Urogenital-Syste noch seltener; denn von den 115 Fällen, die ihm zu Gebot standen, fand er 65 überhaupt ohne Erwähnung von Metastase bei den übrigen 50 Fällen waren am häufigsten Lunge, Lebe und Venen ergriffen, dagegen Hoden, Ovarium und Prostata auc nur je 1 Mal.

Zu gleichen Resultaten kam auch Lachmann, der i 39 Fällen wieder 26 Mal Metastasen fand, die sich folgende massen vertheilen: Leber 12, Lunge 10, Lymphdrüsen 9, Pleura Herz, Diaphragma, Unterhautzellgewebe, Netz, zweite Niere je Peritonaeum, Pericard, Glandula thyreoidea, Muskeln, Pankrea Duodenum, Ureter, Protasta und Uterus je 1 Mal.

Auch unter den von mir nachgesehenen Fällen der letzte Jahre, wie sie von Manasse, Hildebrand, I. Israel, Buss P. Wagner u. s. w. publicirt wurden, waren die Metastasen den angeführten Organen ungefähr im gleichen Verhältniss a gegeben. Immerhin möchte ich auf die von Strümpell (Bd. S. 384) und Jerzykowsky (S. 9.) gemachte Angabe hinweise wonach das gleichzeitige Vorkommen von Nieren- und Hode krebs mehrfach beobachtet worden ist. Den herrschenden A sichten entsprechend musste man hierbei in ersten Linie an ein primären Hodenkrebs denken, bei dem, wie bei jedem ander Krebs, Krebszellen durch Vermittlung des venösen Kreislauf

[1]) Literaturverzeichniss am Schlusse der Arbeit.

in die Lungen und von da auf arteriellem Wege in die Nieren gelangt sind. In entsprechender Weise könnte natürlich auch ein primärer Nierenkrebs secundär Hodenmetastasen bedingen; es wäre aber weder in dem einen noch im anderem Fall einzusehen, wesshalb zwischen den beiden Organen in Bezug auf Metastasen-Bildung eine engere Beziehung bestehen sollte. Eine solche wird uns nur dann klar, wenn wir von dem arteriellen Wege ganz absehen und auf eine Gefässverbindung zurückgehen, welche Niere und Hoden in engere Verbindung setzt, nehmlich auf den venösen Blutweg, wie derselbe auf der linken Seite durch Einmündung der Vena spermatica interna in die Vena renalis besteht. Dabei ist natürlich in irgend einem Theil des Venenverlaufes wenigstens zeitweilige rückläufige Circulation und damit rückläufiger Transport von Krebspartikeln anzunehmen. Ist der Hoden zuerst erkrankt, so könnten Krebspartikel auf centripetalem venösen Transport in die Vena renalis und von da durch vielleicht nur vorübergehende centrifugale Blutbewegung durch die Nierenvene in die Nierensubstanz gelangen.

Näher liegt freilich die umgekehrte Annahme, dass von einem primären Nierenkrebs die Krebspartikel in normaler Stromrichtung bis zur Einmündungsstelle der Vena spermatica interna und von da retrograd in das Ausbreitungsgebiet dieser Vene gelangen.

Zur Begründung dieser vorläufig nur den Werth einer Hypothese besitzenden Annahme haben wir drei Dinge zu berücksichtigen.

1. Das Vorkommen des retrograden Transports überhaupt.
2. Seine Möglichkeit im Bereich der Nierenvene in Bezug auf die dort herrschenden Druckverhältnisse.
3. Die in unserem Fall vorliegenden anatomischen Verhältnisse.

1. Der rückläufige Venentransport.

Das Rückwärtsfliessen des Blutes wurde nicht nur experimentell durch Injection von Luft, Quecksilber, Fett u. s. w. nachgewiesen, sondern von Poiseuille als Folge einer Compression eines Gefässstammes direct unter dem Mikroskop gesehen. Es ist daher die Thatsache an sich nicht zu bezweifeln, nur

sind die Bedingungen und die Folgen näherer Prüfung zu unter
werfen, namentlich die Frage, ob die Stromstärke so gross sei
dass sie feste Partikelchen, wie Geschwulst-Emboli, mit sich rück
wärts bewegen kann. Durch Injection von Zinober-Leim ha
Cohn, durch solche von Weizengries hat Heller, später beson
ders Arnold die Antwort gegeben. Beide injicirten in die Hals
venen und fanden die leicht erkenntlichen Stoffe in Nieren
Leber- und Zwerchfellsvenen wieder.

Bei einem Falle v. Recklinghausens waren von einem
primären Myxochondrosarkom der Tibia aus venöse Embolien i
Lunge und Niere nachzuweisen, und zwar einzig und allein i
den Venenzweigen der Niere, und zwar den grösseren, de
Aesten des Hilus peripheriewärts, bis in die Arcus venosi a
der Basis der Pyramiden, und bezüglich der Lungen-Emboli schliess
v. Recklinghausen: Es liegen hier somit Thatsachen vo
welche bezeugen, dass innerhalb der nahe dem Herzen liegende
grossen Venen feste Partikel in retrograder Richtung transportir
und diese Venen dadurch embolisirt werden können; dass als
in ihnen unter pathologischen Bedingungen eine Umkehr de
Stromes wenigstens auf Augenblicke, factisch vorkommt. (Verg
in dieser Beziehung die positive Venenpulsation bei Tricuspida
Insufficienz oder die forcirte Exspiration). Bei einem zweite
Falle handelt es sich nicht um Tumor-Massen, sondern u
Mikrokokken-Massen, welche mit retrograden Transport Nephr
pyelophlebitis verursachen.

Arnold hat, ausgehend von zwei Sectionsbefunden [1]), e
perimentelle Untersuchungen angestellt, die die Frage des retr
graden Transportes ganz wesentlich förderten. Es lassen sic
seine mit aller Vorsicht gewonnenen Resultate (V. A. 124, 40
direct für die Lehre der Metastasen-Bildung anwenden. „Um m
den Nieren zu beginnen, schreibt er S. 403 „so geht aus de
Fall v. Recklinghausens hervor, dass eine Verschleppung v

[1]) Im Sinus longitudinalis einer an Mamma-Carcinom verstorbenen Fr
wurden Ausfüllungsmassen gefunden, die, gleich den infiltrirten Drüse
den Bau des Drüsen-Carcinoms boten, welche also nur mittelst ein
rückläufigen Transportes dorthin gelangen konnten. Ferner wurd
noch Myomotomie Thromben des Plexus pampiniformis beobachte
die dann in den Lebervenen wieder gefunden wurden, also rückläuf
dort hin gelangten.

Geschwulstmassen von den Venen der untern Körperhälfte her nach den Nierenvenen in der That vorkommt. Auf der andern Seite wird die Möglichkeit eines solchen Transportes auch aus den Venen der oberen Körperhälfte nach den Nieren in Anbetracht des constanten Befundes von Injectionsmaterial bei unseren Versuchen nicht ausser Acht gelassen werden dürfen. Die zweite Beobachtung von Recklinghausens hat noch insofern Interesse, als darin auch die gegenseitigen Beziehungen von Orchitis, Epididymitis und Nephritis erwähnt werden. In der That ist es etwas befremdend, dass vom rückläufigen Transport in den Venae spermaticae sonst nirgends etwas erwähnt wird, während vor allem die Nierenvenen den Untersuchungen zum Gegenstand dienten. Es ergiebt sich aus dem Gesagten, dass experimentell und durch die klinische Beobachtung das Vorkommen eines rückläufigen Venentransportes als Weg einer Geschwulst-Metastasirung nicht bezweifelt werden kann. Wir verweisen in Bezug auf diesen Punkt auch auf die Darstellung Ribberts in seinem Lehrbuch der Allg. Pathologie, Leipzig, F. C. W. Vogel, 1901, S. 134, wo R. auf die Bedeutung des stossweise vor sich gehenden retrograden Venentransportes, gerade für die Erklärung gewisser Geschwulst-Metastasen, hinweist, wenn er schon hinzufügt, dass die Bedeutung desselben überschätzt werde.

2. Die Möglichkeit des retrograden Transportes im Bereich der Nierenvenen

geht aus den Beobachtungen, welche in Bezug auf die Druckverhältnisse des Blutes angestellt wurden, hervor. Interessant ist, dass gerade die Nierenvenen oft den retrograden Transport zulassen, wie v. Recklinghausen in seinen Fällen zeigt. Er schreibt darüber: „Die Fälle beziehen sich vorzugsweise auf die Nierengefässe, in dem ersten Fall lagen auch Pröpfe in den Lungen vor, Hauptvenen, welche, ebenso wie die Venae cavae, die Venae anonymae, die Lebervenen und die subclaviae, eigentlich auch die Hirnsinus und Herzvenen, dem retrograden Transport offen sind, erstlich, weil ihnen Klappen fehlen, zweitens, weil in ihnen bei ruhiger Strömung der Blutdruck minimal, bald positiv, bald negativ ist und daher im Falle von

Circulations-Hindernissen die geradlinig fortschreitende Bewegung der Massen leicht in eine Wirbel- oder gar Rückwärtsbewegung umgesetzt wird. Bezüglich der Geringfügigkeit des Blutdruckes in den Nierenvenen kann ich mich auf die Angabe von Talma, der die Nierenvene am Thier bloslegte und stets abgeplattet fand, berufen, für den Menschen aber ganz besonders auf einen Fall aus Lücke's Beobachtung: Als Lücke eine Niere exstirpirte, wurde die Nierenvene hart am Ansatz an die Cava abgerissen, die Oeffnung wurde bei dem Versuche, zu ligiren, nicht geschlossen, sondern blieb offen, während der Operirte noch 20 Stunden lebte, und doch war aus ihr, wie die Autopsie ergab, kein Blutaustritt erfolgt." Wenn nun in der Nierenvene ein negativer Blutdruck, ein Rückwärtsfliessen des Blutes vorkommen kann, so ist dasselbe auch naturgemäss in der von derselben ausgehenden Vena spermatica interna möglich. Für diese niederen, wenn auch nur zeitweiligen Druckverhältnisse in der Vena spermatica interna haben wir übrigens in der Varicocele den directesten Beweis, und diese wiederum ist eine so häufige Begleiterscheinung des Nieren-Carcinoms, dass es sich wohl lohnt, auf die Verhältnisse bei der Varicocele, sofern sie für dasselbe in Betracht fallen, näher einzugehen. Sie fehlt bei grösseren Tumoren selten, selbst bei Untersuchung im Liegen. Sie entwickelt sich ebenso oft rechts, wie links, und ist meist progressiv, bis sich im günstigsten Fall ein neuer Kreislauf bildet, worauf sie spontan zurückgehen kann. Ihre Entstehung wird auf verschiedene Weise erklärt: Guyon ist der Ansicht, dass der Tumor selbst auf die Vena spermatica interna vor ihrer Einmündungsstelle in die V. cava oder renalis drückt und so den Rückfluss des venösen Blutes hindert. Legueu dagegen nimmt an, gestützt auf Beobachtungen, in denen er den primären Tumor klein, die benachbarten Drüsen aber carcinomatös entartet fand, dass diese letzteren durch Druck auf die Vena spermatica interna die Varicocele bedingten. Er sieht also die Varicocele als ein prognostisch ungünstiges Symptom an, wogegen nur die Thatsache spricht, dass Nieren-Tumoren, ohne die Drüsen ergriffen zu haben, die ausgesprochenste Varicocele bedingen können. (Fall von Heresco, Associac. franç. d'urologie 1898, cit. nach Albarran.) Mög-

dem sein, wie ihm wolle, die Thatsache, dass die Varicocele häufig das Nieren-Carcinom begleitet, genügt uns zur Erklärung der Möglichkeit eines retrograden Transportes in der Vena spermatica interna. Bei der Varicocele erfolgt nicht nur ein verminderter Abfluss des venösen Blutes, sondern in Folge der sehr seltenen Venenklappen und des in sitzender und stehender Position einwirkenden Gewichtes erfolgt auch, namentlich beim Uebergang vom Liegen, wo die Venen beinahe ganz geleert sind, zum Stehen, wo der haemostatische Druck wieder einwirkt, Regurgitation und Rückwärtsfliessen des Blutes. Dass dies zum retrograden Transport von Krebspartikelchen genügt, haben wir oben gesehen.

3. Die in unserm Falle vorliegenden Verhältnisse.

Wir finden hier folgende Haupt-Thatsachen:

a) Uebergreifen der Neubildung auf das Venensystem schon im Bereich der Geschwulstkapsel, des Nierenbeckens und des Ureters.

b) Ergriffensein des ganzen Ausbreitungsgebietes der Vena spermatica interna und der mit demselben anastomosirenden Venennetze.

c) Ergriffensein des Blasengrundes und der Prostata.

d) Ergriffensein des ganzen Maschennetzes der Corpora cavernosa penis et urethrae, sowie der vena dorsalis penis und ihrer Verzweigungen.

Als fernere Thatsachen halten wir fest, dass die Neubildung ausschliesslich die Venen und die aus erweiterten Venen hervorgegangenen Hohlräume einnimmt, die Arterien aber gänzlich und die Gewebe der befallenen Organe fast völlig frei lässt. Schon dieser Umstand lässt uns annehmen, dass wir es nicht mit Metastasen auf arteriellem Wege zu thun haben, sondern dass der Transport der Krebszellen auf venösem Wege stattgefunden haben muss.

Verfolgen wir denselben im Einzelnen, so finden wir, dass die Neubildung schon im Bereich der Geschwulstkapsel auf die Venen übergegriffen hat und auf die in enger Beziehung mit den Venen der Fettkapsel stehenden Venen des Ureters und des Nierenbeckens übergegangen ist. Bis dahin haben wir es

noch mit der directen Infection des Venensystems durch Geschwulstmaterial zu thun, auf die wir weiter unten eingehen werden. Die zunächst befallene Station ist nun das gesamte Ausbreitungsgebiet der Vena spermatica interna, und zwar bis in den Hoden hinein. Der Stamm der Vena spermatica interna stand uns zur Untersuchung nicht zur Verfügung. Nichts desto weniger können wir diese Vertheilung der Neubildung auf keinem andern Wege erklären, als durch Annahme eines rückläufigen Transportes.

Nun kommt aber die schwieriger zu erklärende Mitbetheiligung des Blasengrundes, der Prostata und der Gefässräume des Penis.

Wir haben zu diesem Zwecke Injections-Versuche an der Leiche mit Berlinerblau-Lösung gemacht. Die Anordnung und Resultate derselben waren kurz folgende:

1. Versuch: Bei einer mageren, etwa 50 Jahre alten männlichen Leiche wurde die Vena spermatica interna sinistra sehr vorsichtig lospräparirt und mit einer Canule von $\frac{1}{2}$ mm Lumen angestochen. Dann wurden etwa 100 cm der nach der von Kahlden S. 25, 3 angegebenen Methode zubereiteten Injections-Masse ohne jede Schwierigkeit injicirt. Nachher wurde das Becken sorgfältig secirt und es fanden sich die Venen des Plexus pampiniformis des ganzen Blasengrundes und die linke Hypogastrica injicirt. Von den Venen des Penis wurde nichts injicirt gefunden.

2. Versuch: Einer sehr fetten männlichen, etwa 50 jährigen Leiche wurde das linke Hypochondrium geöffnet und in die Vena renalis sinistra nach Abklemmen derselben am Ansatz an die Cava, dieselbe Injections-Masse etwas dünner injicirt. Nachher fand man die Vena spermatica interna sinistra, dem Plexus pampiniformis und die linke Vena hypogastrica injicirt. Der Penis war dagegen nicht injicirt.

Ein 3. Versuch misslang, indem die Vena spermatica interna platzte und der retroperitonaeale Raum mit Injections-Masse, die ohne Leim genommen wurde, erfüllt wurde. (Vielleicht war hier eine der seltenen Klappen vorhanden.)

4. Versuch: Eine dünne Berlinerblau-Lösung wurde wieder in die Vena spermatica interna injicirt, es zeigten sich ausser dem Plexus pampiniformis die linke Vena hypogastrica, die Perinaeal-Venen, dagegen die Penis-Venen wieder nicht injicirt.

Es ergiebt sich hieraus, dass zwischen dem Wurzelgebiet der Vena spermntica interna und demjenigen der Vena hypogastrica, wie dies übrigens bei den vielfachen Communicationen der Bauchvenen anzunehmen war, reichliche Verbindungen be

tehen. Solche werden auch von den Anatomen angegeben, und zwar unter Anderem durch Vermittlung der Vena epigastrica nferior und Vena obturatoria. (Vergl. Sappey, Traité d'anaomie 1888, Band II, S. 708 und 714.)

Die für unsern Fall wichtigste Verbindung dürfte aber wohl der Plexus darstellen, der längs dem Vas deferens verlaufend, mit dem Plexus pampiniformis einerseits, mit den Harnblasen-Venen, dem Plexus venosus seminalis und dem Plexus vesicoprostaticus in Verbindung steht. (Joessel, topogr. Anatomie. Das Becken, von Waldeyer 1899, S. 636.) Der Uebergang von Krebszellen aus dem Wurzelgebiet der Vena spermatica interna n dasjenige der Vena hypogastrica wird durch diese Verbindungswege ohne Weiteres möglich gemacht.

4. Es ist nun noch zu untersuchen, ob es sich in unserem all um eine carcinomatöse Thrombose der Spermatica interna mit allmähligem Auswachsen des Krebs-Thrombus in die feinsten Verästelungen der Vene, oder um Embolie von Krebsbröckeln in die Peripherie mit frei bleibender Vena spermatica interna selbst, oder endlich um Weiterkriechen der Krebszellen an der Venenwand und theilweiser Anlagerung derselben bis in die feinsten Verzweigungen hinein, aber ohne Verstopfung des Hauptstammes, gehandelt hat.

Die Unmöglichkeit, bei den starken Cadaver-Erscheinungen und dem ausgedehnt zerfallenen Tumor die Vena spermatica interna herauszupräpariren, erlaubt uns nicht, über diesen Punkt Auskunft zu geben.

Letztere Annahme scheint uns am nächsten zu liegen, da die Geschwulstzellen, wie wir an allen Präparaten finden, nicht gewohl die Neigung zeigen, compacte obturirende Thromben zu bilden, als sich flächenhaft auszubreiten. Der wenigstens intermittirend retrograde Blutstrom musste natürlich diese Tendenz begünstigen und so den retrograden Transport erleichtern. Um eigentliche Embolien dürfte es sich wohl nicht gehandelt haben, die überhaupt in der Regel nicht beim retrograden Transport (s. Ribbert a. a. O.).

In der letzten Lebenszeit des Patienten musste jedenfalls die Blutcirculation in der Vena spermatica interna, auch abgesehen von den Krebswucherungen, schon durch die Ausdehnung

der Geschwulst zum mindesten erheblich beeinträchtigt sei
Dieser Umstand giebt uns auch einigen Aufschluss über de
Grund, weshalb sich der Venenkrebs nach dem Gebiet der Ve
hypogastrica hin ausbreitete. War nehmlich die Vena spermati
interna verschlossen, so musste der gesammte Blutstrom si
nach den Nachbargebieten wenden, und da bot sich als grösst
Nachbargebiet dasjenige der Vena hypogastrica. Dem Blutstro
folgend oder doch zum mindesten durch ihn in der Wachsthum
richtung begünstigt, mussten sich auch die Krebszellen de
Gebiet der Hypogastrica zuwenden.

Es scheint uns nach dem Gesagten erlaubt zu sein, d
wenigen, oben angeführten Fälle von Metastasen von Niere
geschwülsten im Urogenitalsystem in gleicher Weise zu erkläre
und zwar ganz besonders, wenn der Vorgang auf der link
Seite abläuft, wo die Vena spermatica in der Regel in d
Vena renalis mündet.

Wenn dieser Weg den Geschwulstzellen offen steht,
liegt es nahe, sich zu fragen, ob er nicht auch von ander
Elementen, nämlich von Mikroorganismen verschiedener A
besonders aber von den Tuberkelbacillen benutzt werden kan
Für die Ausbreitung der Urogenital-Tuberculose von einem Pun
des Urogenitalsystems zum Anderen wurde bis jetzt
Wesentlichen für beschränktere Ausbreitungsgebiete die Fo
leitung in den Lymphbahnen und endlich die Fortleitung in d
Secretionscanälen (Urether, Vas deferens) zur Erklärung herb
gezogen. Auf letzteren Modus hat in neuerer Zeit Baumgart
(Verhandlung der deutschen Gesellsch. für Chirurgie 1901, XXX.
S. 67) besonders hingewiesen und dabei betont, dass die Tuberk
bacillen, weil der eigenen Bewegung entbehrend, nicht selbstän
weiterschreiten können, sondern sich jeweilen durch einen Flüss
keitsstrom weiterbringen lassen müssen. So sicher es auch se
mag, dass in manchen Fällen der Secretionsstrom diese Arb
besorgt und dass es auf diese Weise von einer Nieren-Tuberculo
zu einer Tuberculose der Blase kommen kann, und umgekeh
von einer Nebenhoden-Tuberculose aufsteigend zu einer Prostat
Tuberculose, so genügt uns andererseits diese Hypothese nic
zur Erklärung der klinisch zweifellos und nach chirurgischer H
fahrung nicht allzu selten beobachteten Nebenhoden-Tuberculo

m Anschluss an eine Nieren-Tuberculose. Es scheint uns sehr ahe zu liegen, dass für solche Fälle der retrograde Venenblut-trom so gut das Transportmittel abgeben konnte, wie er es n unserer Beobachtung für die Krebszellen gethan hat.

II.

Der sogenannte Venenkrebs.

1. Historisches. Die Angaben des Vorkommens von Krebs-nassen in den Venen überhaupt geht bis auf Cruveilhier zurück, er allerdings das Vorkommen primärer Venenkrebse annimmt nd jeden Krebs in den venösen Capillaren entstehen lässt. ick (dieses Archiv Bd. 31 S. 265) glaubt wohl mit Recht, er abe diese Lehre, wahrscheinlich bestochen durch die so gewon-ene Uebereinstimmung mit seiner Entzündungslehre, als Capillar-hlebitis aufgestellt; denn die Beweise dafür sind sehr wenig ichhaltig: d'une autre part il importait de prouver, que les réoles des cellules de l'utérus, du vagin etc. étaient bien des llules veineuses et pour cela il m'a suffit d'établir, qu'il y vait communication entre ces cellules et les veines libres; or r la pression extérieure en même temps qu'elle faisait suinter suc cancéreux par la surface aréolaire de la coupe, le faisait happer par les veines libres, toute fois après l'ablation des illots sanguins, qui m'ont paru circonscrire en tout points le c cancéreux. Il est donc demontré, que le siège du cancer est ns le système capillaire veineux. . . . Je regarde comme une rité acquise à la science ce fait que le cancer a son siège médiat dans le système capillaire veineux. Livre XXVII, . II, p. 2).

Dies hat heute freilich keine Geltung mehr. Um so mehr achtung verdienen aber die durch Goldmann neu zur Sprache brachten secundären Beziehungen des Venensystems zum Krebs. sgesprochene Fälle von Venenkrebs sind schon lange bekannt. sonders bei Nieren-Carcinom wurden sie öfters beobachtet. So richtet Rohrer über denjenigen seiner Fälle, der dann auch tastatisch den Hoden ergriff: „Die ziemlich fettreiche Nieren-psel war an sich völlig frei von Krebs, aber mit sehr grossen, lfach varicös erweiterten Venen durchzogen, die nur zum Theil t Blut erfüllt waren, und in der Hauptsache durch graue oder

weisslich rothe Krebsmasse total verstopft waren". Die Fäll wo bei Nierenkrebs die Vena renalis und Vena cava inferior vo Krebsmasse erfüllt sind, sind gar nicht selten.

Beyerlein beschreibt einen Fall von Nierenkrebs, wob Aorta und Vena cava auf einen Abstand von 4—6 cm getren sind. Die Aorta zeigt keine Anomalie, die Vena cava aber ve läuft in einem mit der Convexität nach rechts und vorn g richteten Bogen; ihr Lumen ist von oben her frei, $2\frac{1}{2}$ cm ab vor dem Abgang der Venae renales beginnend zeigt es si durch einen cylindrischen, der Wand fest adhaerirenden, a concentrischen Schichten bestehenden, etwa 7 cm langen Thromb verstopft. Weitere Beispiele davon anzuführen hat keinen Wert wir werden bei der Besprechung der Goldmann'schen Arbe darauf zurückkommen. Es sei nur erwähnt, dass bei Strun maligna Verwachsungen, Infiltration und krebsige Thrombose d Venen namentlich häufig vorkommt; wahrscheinlich weil bekann lich sehr enge Beziehungen zwischen der Schilddrüse und de Venensystem bestehen.

Aber auch bei Nierenkrebs ist dies häufig der Fall. Na Rohrer erkranken die mit den Nieren in Verbindung stehend grossen Venen nächst den Lungen am häufigsten beim Niere krebs. Die Krebsmasse wuchert in die Lumina der Gefäs hinein und bedingt allmählich bedeutende Erweiterung des ganz Gefässrohres, das bis zur Vena iliaca und cruralis hinab u weit hinauf durch die Vena cava inferior mit Krebsmasse erfü sein kann. Er fährt fort: „Einzelne Fälle machen ganz d Eindruck, als ob eine Vene durch einen grösseren Embolus v Krebsmasse verstopft worden und die sich bildenden Blutcoagu dann von Krebsvegetation durchwuchert worden seien. In einig Fällen ist der Krebs-Thrombus geschichtet und zeigt ein fa blätteriges Gefüge, woraus deutlich hervorgeht, wie sich Schic an Schicht angelegt, ähnlich wie bei Aneurysma. Das En des Krebsthrombus ragt in manchen Fällen als conischer Zapf eine Strecke weit frei in das nicht thrombirte Venen-Ende hine und zeigt auch da die deutlich Schichtung. Es lässt dies n Wahrscheinlichkeit annehmen, dass solch ausgedehnte Thromb sirungen auch in der Art sich bilden, dass immer am äusserst Ende des Krebszapfens Coagulation des Blutes schichtenförm

rfolgt und dann Schicht an Schicht vom Krebs durchwucher
vird". Die Bedeutung des Venensystems für die Ausbreitung
es Krebses wurde freilich bis in die letzte Zeit zweifellos unter-
chätzt, und man schrieb beim Krebs, — im Gegensatz zum
arcom —, dem Transport auf dem Lymphweg eine vielleicht
llzu grosse Rolle zu.

Dieser Ansicht trat 1892 Müller entgegen, der unter der
eitung von Langhans sämmtliche in den Jahren 1866—1891
n Bern secirte Fälle von bösartigen Neubildungen zusammen-
estellt hat. Er äusserte sich folgendermaassen: „Wir halten
s demnach nicht mehr für richtig, im Allgemeinen zu sagen,
ie Metastasirung geschieht beim Carcinom auf dem Lymphwege,
eim Sarcom auf dem Blutweg, glauben vielmehr gezeigt zu
aben, dass es den wirklichen Verhältnissen mehr entspricht,
enn man sich ausspricht: Die Metastasirung der malignen
umoren erfolgt auf dem Blutwege; beim Carcinom ver-
ittelt in der Mehrzahl der Fälle der Lymphstrom den Ueber-
itt der metastatischen Keime in den Blutstrom, während das
arcom seine Metastasen direct dem Blutstrom übergiebt". Einen
chritt weiter ging Goldmann mit Hülfe geeigneter Färbungs-
ethoden. „Mit Hülfe der Orcein-Methode", schreibt er S. 602,
st es mir gelungen, fast ausnahmslos in meinen sämmtlichen
llen nachzuweisen, dass auch beim Carcinom schon im Gebiete
r primären Geschwulst, eine Betheiligung der Blutgefässe erfolgt.
ie ich schon vorgreifend bemerken möchte, handelt es sich
st ausnahmslos um einen Einbruch der Carcinomzellen in
nen. Nicht etwa ausschliesslich im vorgeschrittenen Stadium
s Carcinoms, auch in seinen ersten Anfängen gelingt es
der Regel, carcinomatöse Thromben in dem Venenlumen, oder
e carcinomatöse Degeneration der Venenwand zu erkennen.
s gleiche trifft zu für die Lymphdrüsen und Körpermetastasen".
hat Goldmann also für die kleinen Gefässe dieselben Regeln
unden, wie Broca und Sick sie schon lange für die grösseren,
kroskopisch sichtbaren Venen dargethan haben. Da er alle
herigen Arbeiten über den Venenkrebs, ich nenne im Wesent-
hen diejenigen von Broca, Sick, Acker, Weber, Kanto-
wicz u. s. w. im literarischen Theile seiner Arbeit anführt,
sei hier auf S. 610—615 derselben verwiesen. Ich möchte

nur die Hauptsätze Broca's, dessen Auseinandersetzungen Jah lang von Klinikern und Pathologen anerkannt wurden, kurz a führen; denn sie galten nicht nur in Frankreich, sondern au Sick hat sie seiner Monographie zu Grunde gelegt und Gol mann bestätigte an den kleinsten Gefässen, was dieser für d grossen als Regel hingestellt hat. Broca unterscheidet bei de seitlichen Hereinwachsen des Krebses in eine Vene 4 Stufen. B der ersten Stufe bleibt die Intima erhalten, das Carcino wuchert in der Wand der Vene ohne die Intima zu zerstöre Die zweite Stufe ist charakterisirt durch durch eine umschri bene Zerstörung der Venenwand in ihrer ganzen Dicke. Dab wächst das Carcinom im Innern der Vene pilzförmig oder zapfe förmig, ohne jedoch die Circulation völlig aufzuheben. Die Form bildet durch Abfallen des Zapfens am häufigsten Emb und Metastasen. Die dritte Stufe füllt das Lumen der Ve Thromben-artig aus, obliterirt sie, hindert die Circulation u wähst gewöhnlich bis zur Mündung des nächsten grösseren G fässes centripetal fort. Zuweilen werden auch hier Stücke d Thrombus abgerissen und als Emboli in Circulation gesetzt.

Die vierte Stufe bildet die völlige Zerstörung der Ve so dass diese als solche nicht mehr erkenntlich ist.

Auf diese Verhältnisse, die, wie Goldmann gezeigt h auch zum Theil für die feineren histologischen Veränderung an den kleinsten, carcinomatös entarteten Venen passen, hab nun eine Anzahl von Autoren ihre Untersuchungen über Me stasen-Bildung aufgebaut. So hat vor allem v. Recklinghaus die Entstehung von metastatischen Knochen-Carcinomen, die seinen 5 Fällen alle von Protasta-Carcinomen ausgingen, unt sucht.

Er sagt: „Der Beginn dieser krebsartigen Heerde“ li im Innern der Knochen; sie sind myologener Herkunft zu nenn Die erste Krebs-Entwicklung hat innerhalb der Bahn der klein Venen des Markes stattgefunden. Corpusculäre Elemente, a Geschwulstzellen, welche zunächst nur vereinzelt im Capill gebiet des Knochenmarkes sich befinden, gelangen in die ruhend Wandschicht des Blutstromes und finden an den venösen Cap laren und kleinsten Venen die günstigsten Bedingungen für il Ansiedlung und ihr weiteres Wachsthum“.

Goldmann hat sich die Beantwortung folgender Fragen um Ziel gesetzt:

a) ob die Betheiligung der Venen am carcinomatösen Process ls ein regelmässiges Vorkommnis gelten darf; b) welche der erschiedenen Formen der Wand-Degeneration nachweisbar sind;) welches das endgültige Schicksal der thrombirten Venen nd des Geschwulst-Thrombus ist; d) auf welchem Wege die eschwulstzellen in die Vene gelangen. Betreffs des ersten unktes will er im Bereich der Geschwulst fast ausnahmslos arcinomatös veränderte Venen finden, und zwar in allen Stadien es Carcinoms, bei den Recidiven, Lymphdrüsen und Körper- etastasen, so dass man gewiss berechtigt ist, neben den Lymph- efässen auch den Blutgefässen, und zwar besonders den Venen, ei der Verbreitung des Neoplasma in loco eine wichtige Rolle nzuschreiben. Aber nicht nur im Gebiet der Neubildung hat Venenkrebs gefunden, sondern in verschiedenen Fällen, aller- ngs nicht immer, auch in mehr oder weniger grosser Ent- rnung von den Tumor, so bei einem Rectum-Carcinom, wo grösserer Entfernung von der Einbruchsstelle Carcinom-Zellen nerhalb der Wandung der Vene gefunden wurden. Der 2. Punkt, f den Broca so viel werth legt, hat insofern weniger praktische edeutung, als nicht die Art der Wandveränderung, sondern s Factum des Durchbruches für sich die Gefahr der Metastase dingt.

Es ist in der That ziemlich gleichgültig, ob ein grösseres Ge- hwulststück ins Venenlumen gelangt, oder nur einzelne Geschwulst- len, wenn wir diesen ein selbstständiges Wachsthum zuschreiben. ir finden hier zwei einander parallel laufende Erscheinungen; mlich es kann die Venenwand oder das Lumen von Ge- hwulstzellen infiltrirt und durchbrochen werden, oder aber, statt r specifischen Geschwulstzellen treten einfach Rundzellen auf, die er, wie Hauser, Ribbert, Birch-Hirschfeld und Andere nehmen, nur einen günstigen Boden für das Carcimom bilden. kann auf diese Weise 1. ein obturirender, häufig bindegewebig anisirter Geschwulst-Thrombus mit völliger Degeneration der nenwand entstehen, oder 2. ein intramurales Fortschreiten des rcinoms neben den Erscheinungen einer proliferirendon Endophle- s, eintreten, wobei Lumen und Endothel der Vene lange sich

erhalten können, oder 3. ein circumscripter Durchbruch v
Carcinom-Zellen in die Vene hinein stattfinden, wobei Gerinnung
Erscheinungen des Blutes ausbleiben können. Dass nun au
die Arterien ähnlich Veränderungen eingehen können, ist b
der grossen Zerstörungskraft des Carcinoms nicht zu bezweifel
Goldmann fand sie hin und wieder. In unseren Fälle konn
ich nie andere Veränderungen der Arterien finden, als eine dur
Aussendruck der thrombosirten Venen entstandene starke Ve
änderung des Lumens, und ein sehr bedeutendes Ergriffense
der venösen Vasa vasorum, die sich häufig zwischen den elas
schen Fasern und der Adventitia gewaltig ausdehnten. Es m
dies wohl daher kommen, dass im Bereich der primären Tumo
wie ja überhaupt bei Nieren-Carcinomen, in Folge der gross
Haemorrhagien die Gefässe nicht mehr untersucht werden konnte
Immerhin giebt auch Goldmann an, dass die Wandveränderung
der Arterien sehr selten sind, und statt endophlebitisch, me
periarteriell auftreten.

Das Schicksal des Thrombus ist verschieden. Aus ga
kleinen embolischen Ablagerungen an der Wand kann er dur
Theilung der Krebszellen und Ablagerung von Rundzellen u
Fibroblasten und Fibrin grösser werden und die Wand dur
brechen und so den Anfang zur Metastase un Ort und Ste
geben. Oder es können Stücke von ihm in der Richtung
Blutstroms weitergepflanzt werden, bis sie das Gefässlumen v
stopfen und dort die Metastase bilden.

Um den 4. Punkt zu beantworten, ist es wichtig, zu c
statiren, dass die pathologische Anatomie in Uebereinstimmu
mit der normalen Histologie lehrt, dass die Blutgefässwand ke
Lymphcapillaren besitzt. (Goldmann 632.) Bösartige N
bildungen können also weder in das Gefässlumen, noch in
Gefässwand durch Lymphcapillaren gelangen. Gestützt auf
genauen Untersuchungen von Ploitnikow, Vogel, Kre
Zahn, Thiersch u. v. Recklinghausen ist nun Go
mann zur Ansicht gekommen, dass die Vasa vasorum,
erst durch die Vermittlung mittelstarker und kleinerer Bl
bahnen aus den grossen Gefässstämmen sich entwickeln, es si
die der Vene die krebsige Degeneration zu führen. In 2 Fäl
hat er den Beweis dafür finden können. In einem Fall

Mammacarcinom fand er in der Wand der Arteria axillaris kleine, mit elastischen Ringfasern ausgestattete Gefässstämmchen, die mit Carcinomzellen angefüllt waren, und an einem grossen Pfortaderast war das Lumen erhalten geblieben, aber die Wand zeigte an mehreren Stellen Gefässe, welche von Carcinomzellen erfüllt waren. v. Recklinghausen macht die Gefässverzweigung des Knochenmarkes für das Wachsthum entlang den venösen Gefässen verantwortlich. Goldmann schliesst mit den Worten: „Der Blutstrom erfährt beim Uebergange aus der Capillarität in die weiten Venen eine beträchtliche Verlangsamung, die zum völligen Stillstand sich steigern kann. Carcinomzellen, die in die Capillaren eingedrungen sind, bleiben an der Venenwand liegen, und können von hier die Venenwand durchwachsen oder der Vene entlang wuchern. Dem gemäss möchte ich vermuthen, dass es die feinen und feinsten Blutgefässe sind, welche zuerst der bösartigen Neubildung verfallen. Von ihnen aus gelangen die Geschwulstzellen in die grösseren Venen und schliesslich auch in den allgemeinen Kreislauf.

Dies in kurzen Zügen, was uns heute über die Verbreitung des Carcinoms auf dem Blutwege bekannt ist. Auf die Art seiner Lymphdrüsen-Metastasen-Bildung[1]) einzugehen, fällt ausser den Rahmen dieser Arbeit, weil wir diesen Weg bei unserem Falle nicht constatiren konnten. Aus dem gleichen Grunde müssen wir es uns versagen, die Wege nach den Drüsenausführungsgängen näher ins Auge zu nehmen.

Fragen wir uns nach der Art der Carcinome, die besonders den Venenkrebs bilden, so müssen wir die Drüsen-Carcinome vom Deckepithel-Carcinomen voranstellen. Letztere bilden geradezu eine Ausnahme, während besonders häufig Schilddrüsen-, Nieren- und Mamma-Carcinome dabei erwähnt werden.

Ferner zeigt es sich bei der Durchsicht der bis jetzt beschriebenen Beobachtungen, dass diejenigen Fälle die seltensten sind, bei denen die Erkrankung allein die Venen, und zwar im ganzen Wurzelgebiet betrifft. Meist wird vielmehr die Nachbarschaft rasch in Mitleidenschaft gezogen, und es kommt zu einer

[1]) Die Lymphgefäss-Erkrankung gegenüber der entsprechenden an der Vene trägt keinen differenten anatomischen Character. Goldmann p. 669.

localen Metastase ohne weitere Ausbreitung des Krebses in de Vene. Da ferner der Venenkrebs in der Regel dem Blutstron entsprechend centripetal wächst, so kommt es schon deswege nicht zu krebsiger Erkrankung des peripheren Ausbreitungs bezw. Wurzelgebietes der Vene. Ein solches Vorkommniss läss sich, wie oben gesagt, kaum anders entstanden denken, als unte dem Einfluss eines rückläufigen, centrifugalen Venentransportes wie er bei unserem Falle vorlag. In der Mehrzahl der Fäll beschränkt sich die krebsige Erkrankung der Venen vielmehr au den Einbruch der Geschwulstzellen im Bereiche der primäre Geschwulst und in der Bildung von mehr oder weniger ausge dehnten krebsigen Thromben in den centripetalen grössere Stämmen".

Wie das Eindringen des Krebses in die Venen im Bereic der Geschwulst in unserm Falle vor sich ging, das konnten w der ausgedehnten Nekrose der letzteren wegen nicht untersuche In den Venen der Geschwulstkapsel standen wir schon vor de Factum des Ergriffenseins der Venen. Dass der Proce multipel war, dass dürfte wohl keinem Zweifel unterliege Wenn nun aber das Eindringen des Krebses in die Venen, w Goldmann annimmt, sozusagen die Regel ist, so liegt d Frage nahe, ob man klinisch überhaupt noch von Venenkre sprechen könne, und ob es nicht zweckmässiger wäre, dies Begriff als veraltet ganz fallen zu lassen. Will man das nich so frägt es sich, wo die Grenze zwischen dem sozusag normalen Befallenwerden der Venen und dem eigentlich Venenkrebse aufzustellen sei. Unser Fall scheint uns hierf eine gewisse Wegleitung zu geben. Von „Venenkrebs" dürf wohl nur dann gesprochen werden, wenn die Krebszellen nic nur in die Venen einbrechen, um gleichzeitig, oder nach b schränkter Wucherung, vom Blute weggeschwemmt zu werde sondern wenn sich dieselben im Venensystem, auch entfernt v Primärtumor, ausgedehnt weiterentwickeln, also die Fälle, das Venensystem nicht nur Transportweg, sondern selbst d Sitz der Metastasen-Entwicklung ist. Diese Bedingung war unserem Falle ausgesprochener verwirklicht, als in irgend ein der uns zu Gebote stehenden bisherigen Beobachtungen, nic nur, weil die Ausbreitung des Krebses retrograd bis in

feinsten Verästelungen der Vene stattfand, sondern auch, weil die Neubildung beinahe überall die Gefässwand respectirte und nicht auf das umgebende Gewebe übergriff. Diesen letzteren Umstand können wir, wie sich aus dem folgenden Abschnitte ergeben wird, nur aus einer verhältnissmässig beschränkten Wachsthums-Energie der Krebszellen erklären.

III.

Ueber den histologischen Charakter der primären Geschwulst und der Metastasen.

Wie aus der Beschreibung der primären Geschwulst hervorgeht, handelt es sich um einen Drüsenzellenkrebs, dessen Elemente stellenweise mehr cubisch, stellenweise cylindrisch sind, und der also an der Grenze des Cylinderzellkrebses steht. Die an verschiedenen Stellen deutlich nachweisbare Drüsenartige Anordnung erlaubt uns, den Fall unter die Adenocarcinome zu zählen, ganz abgesehen von den unten zu besprechenden Eigenschaften der in den Metastasen vorkommenden Geschwulstzellen. Bei der zunehmenden Häufigkeit, mit der die Nieren-Carcinome sich als Hypernephrome herausstellen, lag es nahe, die Geschwulst auch auf diesen Punkt hin anzusehen und es standen uns hierfür die Praeparate von zwei von Herrn Dr. de Quervain operirten Hypernephromen zur Verfügung, welche beide an verschiedenen Stellen die leicht zu diagnostischen Irrthümern Anlass gebende Drüsen-ähnliche Anordnung der Geschwulstzellen, oder scheinbar Längsschnitte durch Drüsencanäle zeigten, aber im Uebrigen das typische Bild des Hypernephroms mit seinem reichen Glycogen-Gehalt boten. Bei genauerer Untersuchung dieser Drüsen-ähnlichen Gebilde in den Hypernephromen fanden wir stets, dass die scheinbaren Lumina nicht direct von den Geschwulstzellen begrenzt sind, wie dies bei Drüsen der Fall sein müsste, sondern eine feine Cuticula tragen, in die ab und zu ein platter, Endothel-artiger — bezw. Bindegewebskern eingelagert ist. Die scheinbaren Lumina, um die sich die Zellen concentrisch anordnen, sind also nicht Drüsenlumina, sondern Lumina von Bindegewebsspalten, bezw. Capillaren. Eine Vergleichung unserer Geschwulst mit beiden Nebennieren-Strumen liess den Gedanken an eine Verwechslung

nicht aufkommen, ganz abgesehen vom Charakter der Metastasen. Etwas auffallend erscheint auf den ersten Blick der Unterschied in dem histologischen Verhalten der Metastasen und des primären Tumors. Im primären Tumor sehen wir, soweit derselbe überhaupt noch nicht völliger Nekrose anheimgefallen ist, eine compacte Geschwulstmasse, durch mehr oder weniger entwickelte Bindegewebssepta in einzelne Felder getheilt, und nur ausnahmsweise noch eine Andeutung vom Drüsencharakter erkennen lassend. In scheinbarem Gegensatz hierzu ordnen sich die Geschwulstzellen der Metastasen an der Venenwand einschichtig an und bilden bei weiterer Wucherung entweder Papillen mit wieder einschichtigem Epithelbelag oder ebenfalls einschichtige Drüsenschläuche. Dieser Unterschied ist aber mehr scheinbar; denn wir finden an den Stellen, wo die Drüsenbildung in den Metastasen das ganze Lumen dicht ausfüllt, wieder dieselbe compacte Zellenordnung, wie sie uns im primären Tumor entgegentritt. Die Geschwulstzelle bildet also einschichtige Gebilde, so lange sie noch im Raum unbeschränkt ist. Sobald sich aber die Zellen unter allseitigem Druck vermehren müssen, so kommt es auch in den Metastasen zu compacten Zellsträngen und Haufen, in denen die Tendenz, einschichtig zu bleiben, nur schwer mehr erkennbar ist.

Beschäftigen wir uns etwas eingehender mit den Metastasen. Wie in der Beschreibung hervorgehoben, finden wir hier zwei Arten von Gebilden, von denen das eine ohne das andere mit Betheiligung des Bindegewebes entsteht. Die Entstehung beider lässt sich nur durch eine der Geschwulstzelle sozusagen noch in atavistischer Weise inne wohnende Neigung zur Ausbreitung in der Fläche, d. h. in zwei Dimensionen, erklären. Bei der einen Form führt diese Flächen-Vermehrung zuerst zu der Bildung einer Sprosse, die sich abschnürt und nun einen ebenfalls wieder einschichtigen Drüsenschlauch bildet. Dabei bleibt das Bindegewebe völlig passiv. Im andern Fall wächst, sowie sich die Epithel-Erhebung durch seitliche Zellenvermehrung gebildet hat, das Bindegewebe in die Sprosse hinein, und es kommt zur Entstehung einer rasch sich verzweigenden bindegewebig-epithelialen Papille, bezw. eines bindegewebig-epithelialen Septum.

Diese Beziehung zwischen Epithelwucherung und Bindegewebs-Wucherung veranlasst uns hier, einen kleinen Excurs in das Gebiet der Papillome zu machen.

Die Frage nach der vorherrschenden Betheiligung des Epithels oder des Bindegewebes bei der beginnenden Papillom-Bildung ist begreiflicherweise alt. Nach Steiner haben sich schon Leydig, Thiersch und Klebs damit befasst. „Auspitz (dessen „System der Haut-Erkrankungen“ 1881 ich leider nicht bekommen konnte), ist wohl der erste gewesen,“ fährt er fort, welcher sich für pathologische Papillar-Bildungen strict zu Gunsten des Epithels entscheidet.“ Im Jahre 1889 äusserte auch Eberth die Ansicht, dass dem Epithel die erste Rolle zukommt. Fr bemerkte nehmlich an einem von ihm und Kaltenbach beschriebenen[62] Papillom der Tuben das Epithel allein, ohne bindegewebiges Stroma, sich in hohlen, Papillenförmigen Bildungen erheben und wuchern. Darauf stützte sich dann auch 1892 Langhans' Schüler Kürsteiner, der in seinen Untersuchungen über die Papillom-Bildung Wucherungen der Epithelien als das primäre annahm, Wucherungen, die vielleicht hervorgerufen wurden durch Coccidien-artige Gebilde. Im Ganzen findet man in der neueren Literatur in dieser Hinsicht wenig Untersuchungen. Klebs misst bei der Bildung der Papillome die Haupt-Bedeutung dem über die Oberfläche emporwuchernden Bindegewebe bei und fasst die Wucherung des Epithels als eine secundäre und parallel gehende Erscheinung auf, während Unna das Epithel als das zuerst abnorm sich vermehrende Gewebe betrachtet und die Wucherungen der Papillen als Nebensache bezeichnet. Hanau schreibt bei Anlass einer experimentellen erfolgreichen Carcinom-Uebertragung, pag. 36: „Ich halte die Annahme der reinen Epithel-Metastasen für ausreichend, führe auch die specifische Anordnung der Epithelformen lediglich auf eine maassgebende Qualität des Mutterepithels zurück. Um so bereitwilliger nehme ich auch die zweite Alternative an, die das Postulat eines formativen Einflusses des Epithels auf das Bindegewebe aufstellt; also des höhern und an den verschiedenen Körperstellen qualitativ differencirten Gewebes auf das parablastische, sich an den verschiedenen Stellen nur mehr durch quantitative Eigenschaften

unterscheidende.“ Biedermann, der unter Ribbert drei Papillome beschrieb, kommt wieder zu folgenden Schlüssen: „Die papillär gebauten Neubildungen der äussern Haut entstehen auf Grund einer Wucherung des Bindegewebes, welches unter lebhafter Betheiligung nach aufwärts strahlender Gefässe in die Höhe wächst und das Epithel emporhebt.[63] Durch Verlängerung und Neubildung der Papillen erzeugt es, je nach Gestalt uud Verzweigung dieser, bald den zottigen Bau, bald die knopfartige, knollige Form der Geschwulst . . . . Das Epithel wächst insoweit mit, als es die grösseren bindegewebigen Flächen bekleiden muss und sich dabei gleichzeitig verdickt. Es hat dagegen keinen bestimmenden Einfluss auf die Entstehung und Form der papillären Neubildung, wächst nicht selbstständig und niemals in die Tiefe.“ Alb. Steiner beantwortet diese Frage unter Hanau's Leitung und kommt zu folgenden Resultaten: „Dem Epithel kommt ein formativer Einfluss auf das biologisch tiefer stehende Bindegewebe zu, ein Satz, welchem sowohl für die ganze normale Entwickelungslehre, wie für die Entstehung der epithelialen Geschwülste eine grundsätzliche und sehr weitgreifende Bedeutung zukommt.“ Wir sehen also, dass in dieser Frage bis heute noch keine Einigung erzielt worden ist.

Eine Einigung wird auch nicht erreicht werden, so lange man nicht den biologischen Charakter der betreffenden Neubildung berücksichtigt, d. h. so lange man nicht zwischen gutartigen und bösartigen Geschwülsten unterscheidet. Da der Einfluss der einen Gewebsart auf die andere im Wesentlichen wohl von der relativen Wachsthums-Energie der einen oder anderen abhängt, so wird jeweilen diejenige Zellart die führende Rolle übernehmen, deren Wachsthums-Energie grösser ist. Bei gutartigen Geschwülsten in Epithel und Bindegewebe enthaltenden Organen ist es a priori durchaus möglich, dass, wie Steiner im Anschluss an Hanau betont, dem Epithel ein formativer Einfluss auf das biologisch tiefer stehende Bindegewebe zukommt. Immerhin scheint, wie Ribbert selbst neuerdings in seinem Lehrbuche (S. 511) betont, zwischen der einen und anderen Zellart ein gewisses Gleichgewicht zu bestehen, Dank welchem die eine sich nicht zu sehr auf Kosten der anderen entwickelt.

Ganz anders dürften die Verhältnisse bei bösartigen Neubildungen liegen. Hier wird diejenige Zellart das Uebergewicht haben, welche durch die Bösartigkeit eine erhöhte Wachsthums-Energie besitzt, sei es nun das Epithel oder das Bindegewebe. Je mehr die Zelle neben dieser neu (ontogenetisch in Bezug auf die Zelle) erworbenen Eigenschaft der Bösartigkeit noch die angestammten, sozusagen phylogenetischen Eigenschaften eines in bestimmter Weise erfolgenden, geordneten Wachsthums besitzt, um so intensiver wird sich dieser formative Einfluss auf die andere Zellart kund geben. Je mehr die angestammten Eigenschaften verschwinden und die blosse Wachsthums-Energie zunimmt, um so mehr wird aus dem formativen, führenden Einfluss ein destructiver. Die Frage von der gegenseitigen Rolle von Epithel- und Bindegewebs-Zelle hat also nicht allein, wie Steiner es darstellt, mit den angestammten biologischen Eigenschaften der Zelle, sondern auch mit ihren erworbenen pathologischen Eigenschaften zu rechnen. Nur unter Berücksichtigung dieses Umstandes werden die einzelnen Beobachtungen untereinander vergleichbar.

Um auf unseren Fall zurückzukommen, so dürfte es aus dem Studium der Präparate unzweifelhaft hervorgehen, dass die Epithelzellen die führende Rolle spielen. Unsere Abbildung (Fig. 6.) zeigt denn auch die hohle Papille Eberth's d. h. den einschichtigen Epithelzapfen noch ohne eingewuchertes Bindegewebe. Wie wir in der Beschreibung betont haben, kommt es nun von dieser Bildung aus entweder zu weiteren Epithel-Wucherungen, ohne Betheiligung des Bindegewebes, oder zu einer raschen Ausfüllung der Papille durch Bindegewebe, so rasch, dass es nicht leicht ist, eine länger rein epithelial bleibende Papille nachzuweisen. Bei der einen und anderen Form behält die Epithelzelle ihre angestammte Eigenschaft der Drüsenzelle, sich in der Fläche zu vermehren; es hat also die erworbene Eigenschaft der Bösartigkeit diese angestammte Vermehrungsart doch nicht unterdrückt, und es ist gerade diesem Umstande zuzuschreiben, dass die Epithelzellen, statt des zerstörenden, einen ausgesprochenen formativen Einfluss ausüben. Das Wachsthum in der Fläche bleibt, wie oben bemerkt, so lange bestehen, als die Zellen im Raume nicht eingeengt sind. Erst wenn dieses fehlt, kommt es zu compacten Zellmassen.

Es erhebt sich nun noch die Frage, weshalb es unter scheinbar vollständig gleichen Verhältnissen in den einen Hohlräumen zur Bildung von Drüsenschläuchen ohne Betheiligung des Bindegewebes, in den anderen zu Papillen mit bindegewebigem Substrat gekommen ist. Analogien zu diesem Verhalten sind leichter zu finden, als eine wirkliche Erklärung. So kommt es bei den verschiedensten cystischen Adenomen zu polypösen Bildungen in den Hohlräumen, d. h. zu Mitbetheiligung des Bindegewebes, so in der Mamma, im Ovarium, im Hoden u. s. w. Der sich als Wucherung äussernden Reaction des Bindegewebes muss eine Action des Epithels zu Grunde liegen. Dass dieselbe in einer secretorischen Thätigkeit der Epithelzellen liegt, scheint uns nicht unwahrscheinlich, da das ausschliessliche Streben des Bindegewebes, den durch die Epithel-Abhebung gebildeten Hohlraum auszufüllen, die theilweise lebhaften Wucherungs-Vorgänge im Bindegewebe nicht genügend erklären dürfte. Woher es aber kommt, dass die Epithelzellen an der einen Stelle diese anregende Thätigkeit ausüben, an der anderen nicht, das ist damit noch nicht erklärt. Einen grobmechanischen Erklärungsversuch ergäbe die Annahme, dass nur ein Pol der Cylinderzellen, — der normaler Weise freie Pol —, diese Gewebs-Reizung zu bedingen im Stande wäre. Wenn sich derselbe an das Bindegewebe anlegt, so käme es zu Wucherung desselben, im anderen Falle dagegen zur Bildung von Drüsen-Schläuchen von normalem Typus. Es liesse sich freilich allerlei gegen diesen Erklärungsversuch einwenden. Wir gehen, da er rein speculativer Natur ist, nicht weiter auf denselben ein. Nur das könnte als Stütze erwähnt werden, dass bei der Papillom-Form das Protoplasma-reiche Zellende dem Bindegewebe zugewendet ist, während es sich bei der Drüsenform dem Drüsenlumen zuwendet und der Kern der unterliegenden Bindegewebe näher liegt. Ein anderer Erklärungsversuch könnte sich auf die umgebenden Verhältnisse in den einzelnen Venenräumen beziehen. So dachten wir an einen Einfluss eines mehr oder weniger ausgesprochenen Blutgehaltes dieser Räume. Ein solcher Blutgehalt findet sich allerdings besonders in den Hohlräumen mit Bindegewebs-Wucherung, doch ist der Unterschied nicht so durchgreifend, dass wir einen Ei

ärungsversuch auf denselben Gründen möchten. Wir müssen so diesen Punkt in suspenso lassen.

Wir fassen zum Schluss die Ergebnisse der Untersuchung nseres Falles in folgenden Sätzen zusammen:

1. Metastasen von bösartigen Nieren-Geschwülsten im brigen Urogenital-Apparat lassen sich am einfachsten durch den trograden Venentransport in der Vena spermatica interna klären.

2. Es liegt nahe, anzunehmen, dass derselbe Weg gelegentch auch vom Tuberkel-Bacillus benutzt wird.

3. Die vorliegende Beobachtung bestätigt die besonders on Goldmann neu untersuchte wichtige Rolle des Venenystems für die Ausbreitung von Geschwulstpartikeln.

4. Es wäre bei der durch Goldmann nachgewiesenen äufigkeit der Betheiligung des Venen-Systems nicht zweckässig, alle diese Fälle als sogenannten „Venen-Krebs“ zu beichnen. Will man diesen Begriff der Pathologie früherer Zeit ch aufrecht erhalten, so muss man ihn für die Fälle reserviren, denen die Venen nicht ausschliesslich den Transportweg, ndern auch entfernt von der Geschwulst den Sitz der Metaisen-Bildung darstellen.

5. Bei den Untersuchungen über die führende Rolle des ithels, bezw. des Bindegewebes bei der Papillom-Bildung ist es erlässlich, in jedem einzelnen Falle nicht nur die anatomischen, ndern auch die biologischen Eigenschaften der Zellen zu berückhtigen, d. h. gute und bösartige Geschwülste auseinander zu lten. Die führende Rolle kommt jeweilen denjenigen Zellen welche die grösste Wachsthums-Energie besitzen. Bei mit ebs zusammenhängenden papillären Geschwülsten sind dies Epithelzellen. Je mehr dieselben noch von ihren angestammten enschaften behalten haben, um so mehr wird ihr formativer fluss auf das übrige Gewebe gegenüber den destructiven Eigenaften zur Geltung kommen. Der Umstand, dass bei den bösigen Papillomen dem Epithel die führende Rolle zukommt, tattet uns aber nicht, ohne Weiteres auf das Verhalten bei gutartigen Papillomen zu schliessen, auf das einzugehen er Fall uns nicht Anlass giebt.

Literatur.

A. Nieren-Carcinom und Metastasen.

1. Acker; Pathologie der Geschwulst-Metastasen. Leipzig, 1872.
2. Albarran: Dans Traité de Chirurgie par Dentu et Delbet, VIII.
3. Beyerlein: Das Carcinom der Niere. Inaug.-Dissert. Erlangen, 186
4. Birch-Hirschfeld: Real-Encyclopädie, 1894.
5. Broca: Traité des tumeurs, I, 209.
5. Busse: Ueber Bau, Entwicklung und Eintheilung der Nieren-Geschwülst Dieses Archiv, Bd. 157, S. 346.
7. Cattani: Zottenkrebs der rechten Niere. Virchow und Hirsch Jahrbücher, 1880.
8. Cohnheim: Allgemeine Pathologie.
9. Cruveilhier: Anatomie pathologique du corps humain.
10. Erdmenger: Ueber Krebs-Metastasen. Inaug.-Dissert. Halle, 1872.
11. Graupner: Vier Fälle von Nieren-Carcinom. Ziegler's Beiträge, 2 S. 399.
12. Hauser: Cylinderepithel-Carcinom des Magens und des Dickdarm Centralblatt f. path. Anatomie, 1891, und Jena, 1890.
13. Derselbe: Neuere Arbeiten über Carcinom. Centralblatt f. allge Pathologie, 1898.
14. Heller: Das Carcinom. Leipzig, 1898.
15. Hildebrand: Ueber den Bau gewisser Nieren-Tumoren. Archiv f klin. Chirurgie, 47.
16. Derselbe: Weitere Beiträge zu den Nieren-Tumoren. Archiv für kl Chirurgie, 48.
17. Jenny: Beitrag zur Lehre vom Carcinom. Archiv f. klin. Chirurgie, 5
18. Jerzykowski: Beiträge zur Kenntniss der Nierenkrebse. Inaug.-Di Breslau, 1871.
19. Israel: Archiv f. klin. Chirurgie, 47, S. 314.
20. Kaufmann: Deutsche Chirurgie, Krankheiten der Harnorgane, S. 7(
21. Kühn: Primäres Nieren-Carcinom im Kindesalter. Ziemssen's Archiv,
22. Lachmann: Das primäre Nieren-Carcinom und seine Metastasen. Inau Dissert. Würzburg, 1883.
23. Lenzinger: Knochen-Metastasen bei Krebs. Inaug.-Dissert. Züri 1886.
24. Manasse: Nieren-Carcinom. Dieses Archiv, Bd. 142, S. 173.
25. Perewerseff: Entwicklung des Nierenkrebses aus den Epithelien d Harncanälchen. Archiv f. path. Anat., 59, S. 227.
26. Pinner: Beitrag zur Nieren-Chirurgie. Arch. f. klin. Chirurgie, 56.
27. Reinsdorf: Ueber Krebs und Krebs-Metastasen. Inaug.-Dissert. Berl 1875.
28. v. Recklinghausen: Ueber Ostitis u. s. w. Virchow's Festschr 1891.
29. Ribbert: Beiträge zur Histogenese des Carcinoms. Dieses Arch Bd. 135.

Derselbe: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie. Leipzig, C. W. Vogel, 1991.
Roberts: Urinary and renal diseases. London, 1865.
Rohrer: Das primäre Carcinom der Niere. Inaug-Dissert. Zürich, 1877.
Sasse: Ostitis carcinomatosa. Archiv f. klin. Chirurgie, 48.
Senator: Nothnagel's specielle Pathologie und Therapie, XIX, 168.
Sick: Zur Entwicklungsgeschichte von Krebs, Eiter und Sarcom u. s. w. Dieses Archiv, Bd. 31 S. 265.
Steinmann: Ueber primäres Nieren-Carcinom. Inaug.-Dissert. Würzburg.
Stroebe: Neuere Arbeiten über Histogenese und Aetiologie des Carcinoms. Centralblatt f. pathol. Anatomie, 1891.
Virchow: Onkologie.
Wagner: Zur Behandlung der chirurgischen Nieren-Erkrankungen. Wiener klinische Vorträge, 1890.
Weber: Ueber die Entwicklung des Epithel-Krebses u. s. w. Dieses Archiv, Bd. 29, S. 163.
Zahn: Beiträge zur Histogenese der Carcinome. Dieses Archiv, Bd. 117, S. 209.
Derselbe: Allgem. Geschwulstlehre. Deutsche Chirurgie, 22, 1896.

B. Wege der Metastasen-Bildung.

Arnold: Ueber rückläufigen Transport. Dieses Archiv, Bd. 123, S. 385.
Baumgarten: Verhandlungen der deutschen Gesellschaft f. Chirurgie, 1901, XXX 2, S. 67.
Bühler: Ueber Verbreitung der Carcinome im Allgemeinen. Inaug.-Dissert. Erlangen, 1891.
Canstein: Localisation der Geschwulst-Metastasen. Inaug.-Dissert. Jena, 1891.
Feltz: Traité clinique et expérimentale des embolies capillaires. Paris, 1870.
Frank: Metastasen-Bildung beim Carcinom. Inaug.-Dissert. Erlangen, 1893.
Goldmann: Anatomische Untersuchungen über die Verbreitungswege bösartiger Geschwülste. Archiv f. klin. Chirurgie, 18, und dort angegebene Literatur.
Göring: Ueber das Vorkommen von Krebs im Gefäss-System. Inaug.-Dissert. Giessen, 1854.
Keller: Wege und Träger der Metastasen der malignen Tumoren. Inaug.-Dissert. Breslau, 1879.
Klein: Endotheliale Metastasen des Carcinoms. Verhandlungen der 68. Versammlung der Gesellschaft deutscher Naturforscher und Aerzte zu Frankfurt a. M., Sept. 1896. Centralblatt f. allgem. Pathologie, 1898.
Meyer: Krebsige Phlebitis. Zeitschrift für rationelle Medicin, 1853.

12. Müller: Beiträge zur Kenntniss der Metastasen-Bildung malig Tumoren. Inaug.-Dissert. Bern, 1892.
13. Reinkober: Ueber die Generalisation des secundären Carcinoms du capillare Embolie. Inaug.-Dissert. Würzburg, 1879.
14. Rieder: Ueber embolische Geschwulst-Metastasen. Inaug.-Diss Dorpat. 1878.
15. Sellheim: Verbreitungsweise des Carcinoms. Inaug.-Dissert. Freibu 1895.
16. Sick: Beiträge zur Lehre vom Venenkrebs. Tübingen, 1862.
17. Smith: Ueber Betheiligung und Bedeutung der Blutbahnen bei Bildu und Weiterentwicklung der Sarcome. Inaug.-Dissert. Würzbu 1889.
18. Späth: Carcinom im Innern der Venen des Pfortader-Gebietes.
19. Vogel: Retrograde Metastase der Lymphbahn. Dieses Archiv, Bd. 1
20. Weber: Ueber die Betheiligung der Gefässe an den Neubildung Dieses Archiv, Bd. 29, S. 84.
21. Zahn: Ueber Geschwulst-Metastasen durch Capillar-Embolie. Die Archiv, Bd. 117, S. 1.
22. Derselbe: Paradoxe Embolie. Dieses Archiv, Bd. 115, S. 71.
23. Zenker: Zur Lehre von der Metastasen-Bildung der Sarcome. Die Archiv, Bd. 120, S. 68.

C. Papillom-Bildungen.

1. Biedermann: Papillär gebaute Tumoren der Haut. Inaug.-Diss Zürich, 1895.
2. Coblenz: Das Ovarial-Papillom. Dieses Archiv, Bd. 82.
3. Eberth u. Kaltenbach: Zur Pathologie der Tuben. Zeitschrift Geburtshülfe, XVI, 1889.
4. Hanau: Erfolgreiche experimentelle Uebertragung von Carcinom. Fo schritte der Medicin, 1889, No. 9.
5. Hauser: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie. Leipzig, 1901.
6. Klebs: Pathologische Anatomie, 1885.
7. Kürsteiner: Beiträge zur pathol. Anatomie der Papillome u. s. Inaug.-Dissert. Bern, 1892.
8. Küster: Volksmann'sche Vorträge, No. 267/68.
9. Orth: Pathologische Anatomie, 1892.
10. Ribbert: Das pathologische Wachsthum der Gewebe. Bonn, 1896, u S. 91 angeführte Literatur.
11. Saxer: Ueber das papilläre Cystom. Inaug.-Dissert. Marburg, 18
12. Steiner: Neue Beispiele für den formativen Einfluss des Epithels das Bindegewebe u. s. w. Dieses Archiv, Bd. 149, S. 307.
13. Unna: Histopathologie der Hautkrankheiten. Berlin, 1894.
14. D. v. Velits: Beiträge zur Histologie u. Genese der Flimmerpapill Cystome des Eierstocks. Zeitschrift f. Geburtshülfe, Bd. 17.
15. Virchow: Die Geschwülste, 1875.
16. Ziegler: Pathologische Anatomie, 1890.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. IX.

1. Färbung nach van Gieson; Winkel Objectiv 5, Ocular 1; venöser Hohlraum aus der Wand des primären Tumors, mit verästelter Papillen-Bildung, Hohlraum im Uebrigen mit Blut gefüllt.
2. Färbung nach van Gieson; Winkel Objectiv 1, Ocul. 1. Corpus cavernosum urethrae; alle Maschenräume durch Geschwulstzellen ausgedehnt; in der Mitte Lumen der Urethra.
3. Färbung der elastischen Fasern nach Weigert. Winkel Object. 3, Ocul. 1. Arteria dorsalis penis mit durch Tumormassen ausgefüllten venösen Hohlräumen in der Adventitia.
4. Färbung nach van Gieson. Winkel Object. 5, Ocul. 1. Venöser Hohlraum aus dem Corpus cavernosum urethrae mit Wucherung der Geschwulstzellen unter Betheiligung des Bindegewebes (Bildung von Papillen und Septen).
5. Wie Fig. 4. Hohlraum mit Geschwulst-Wucherung ohne Betheiligung des Bindegewebes (Bildung von Drüsenschläuchen).
6. Färbung nach van Gieson. Winkel Obj. 8, Ocul. 1. Hohlraum aus dem Corpus cavernosum urethrae. In der Mitte des Gesichtsfeldes beginnende Epithel-Wucherung ohne Betheiligung des Bindegewebes.
7. Wie Fig. 6. Anordnung der gewucherten Geschwulstzellen zu bläschenförmigen Gebilden.
8. Wie Fig. 6. Bildung von Papillen mit Betheiligung des Bindegewebes.
9. Wie Fig. 6. Bildung von Drüsenschläuchen. Mehrfach verzweigter Schlauch in einem noch bluthaltigen Hohlraum.
10. Wie Fig. 6. Quer- und Schrägschnitte durch solche Drüsenschläuche.

Berichtigung. — Bei den Figuren auf Tafel IX sind aus rsehen die Nummern in verkehrter Ordnung eingedruckt rden, so dass Fig. 1 der Tafel Fig. 10 der Erklärung, Fig. 2 g. 9, u. s. w. entspricht.

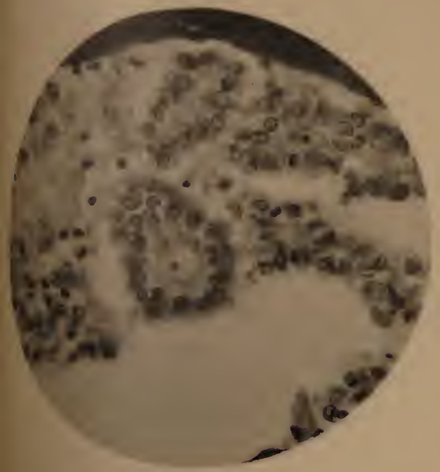

Fig. 1.

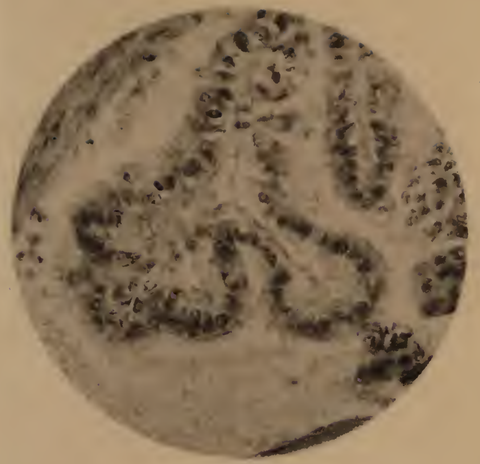

Fig. 2.

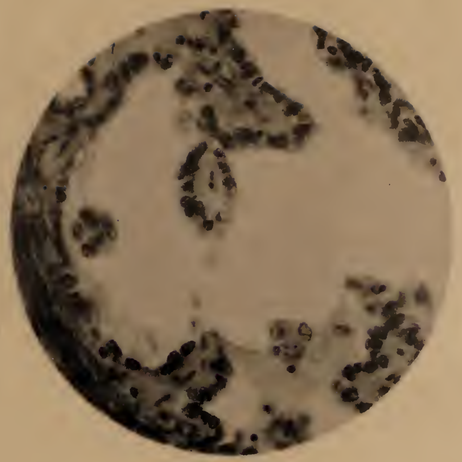

Fig. 3.

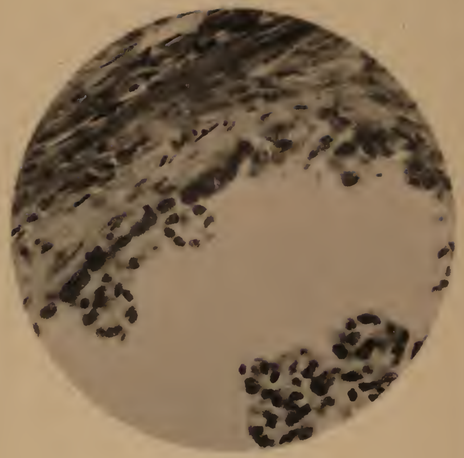

Fig. 4.

Fig. 5.

Fig. 6.

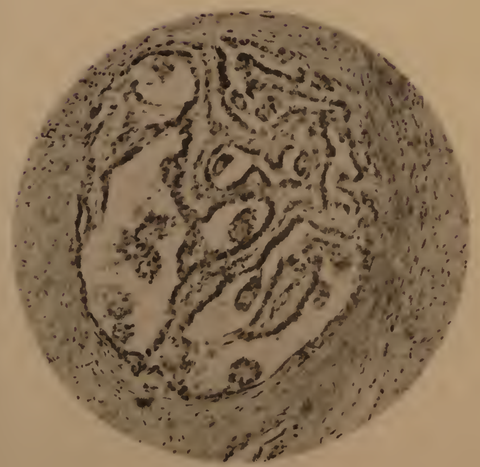

Fig. 7.

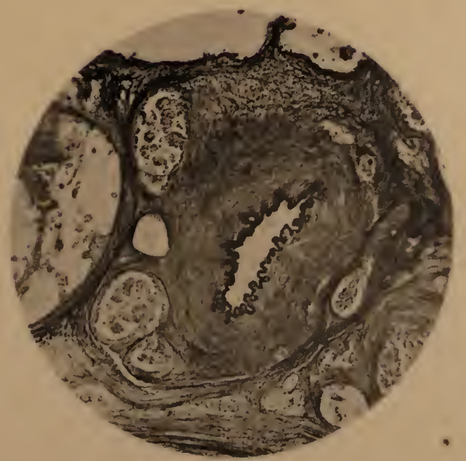

Fig. 8.

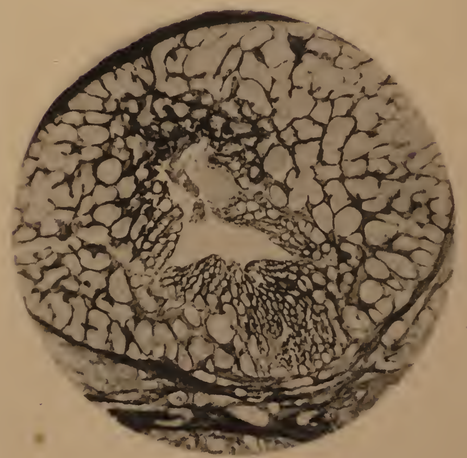

Fig. 9.

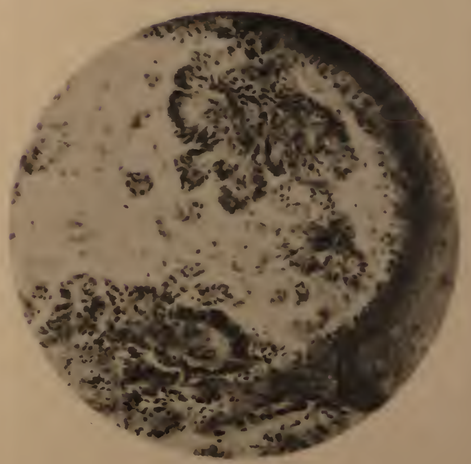

Fig. 10.